

Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X
(Vergleichsgrößenaktualisierung) – Koloniestimulierende
Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 16. September 2021

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	3
1. Rechtsgrundlage	3
2. Eckpunkte der Entscheidung	3
3. Bürokratiekostenermittlung	5
4. Verfahrensablauf	5
5. Anlage	7
6. Beschluss.....	15
7. Anhang.....	17
7.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V.....	17
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	18
B. Bewertungsverfahren	19
1. Bewertungsgrundlagen.....	19
2. Bewertungsentscheidung	19
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	20
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	21
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	21
1.2 Mündliche Anhörung	21
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	21
2.1. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	21
2.2. Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	22
2.2.1. Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	22
3. Auswertung der Stellungnahmen.....	23
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	36

D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	40
-----------	---	-----------

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beratungen zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ in Stufe 2 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 2 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Absatz 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen.

Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus der Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung ergeben sich keine relevanten Änderungen oder Erkenntnisse, die der vorgesehenen Festbetragsgruppenbildung entgegenstehen.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgröße
	Lipegfilgrastim	6
	Pegfilgrastim	6
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Injektionslösung"	

In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ eingefügt.

Die der Neubildung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigelegt.

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar.

Alle einbezogenen Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der koloniestimulierenden Faktoren (ATC-Code L03AA), die die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark regulieren. Bei den beiden Wirkstoffen handelt es sich um pegylierte Wirkstoffe, die sich durch eine gegenüber dem Wirkstoff Filgrastim verlängerte Verweildauer im Körper auszeichnen. Den einbezogenen Wirkstoffen ist damit ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein.

Darüber hinaus haben die von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

Nach 4. Kapitel § 29 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Verfo) ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 1 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik bestimmt.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Absatz 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Absatz 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo) um die Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ ergänzt.

Zu im Stellungsverfahren vorgebrachten Einwänden im Einzelnen:

Der G-BA hat sich mit den Einwänden der Stellungnehmenden bezüglich einer therapeutischen Verbesserung von Lipegfilgrastim befasst und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass sich die vorgetragenen Vorteile auf Endpunkte die auf dem Laborparameter „neutrophile Granulozyten“ basieren beziehen und daher nicht per se patientenrelevant sind. Ziel der Therapie mit G-CSF ist bei Durchführung einer zytotoxischen Chemotherapie die Vermeidung febriler Neutropenien und die Senkung des durch eine schwere Neutropenie verursachten Infektionsrisikos mit Endpunkten wie beispielweise Hospitalisierung oder Einsatz von Antibiotika. Hinsichtlich dieser patientenrelevanten Endpunkte lässt sich aus den vorgelegten Studien kein Vorteil von Lipegfilgrastim gegenüber Pegfilgrastim ableiten und somit auch keine therapeutische Verbesserung.

Wenn eingewendet wird, dass die für Lipegfilgrastim beantragte pädiatrische Indikation der Festbetragsgruppenbildung entgegenstehe ist zu entgegen, dass zum jetzigen Zeitpunkt die gesetzliche Voraussetzung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, als erfüllt anzusehen ist. Dabei liegen Zeitpunkt, Zuschnitt und Auswahl der Festbetragsgruppenbildung im Gestaltungsspielraum

des Gemeinsamen Bundesausschusses (BSG, Urteil vom 01.03.2011, Az. B 1 KR 10/10 R, Rn. 38). Eine bei der EMA beantragte Indikationserweiterung für pädiatrische Patienten für den Wirkstoff Lipegfilgrastim steht der Festbetragsgruppenbildung zum jetzigen Zeitpunkt daher nicht entgegen.

Dem Einwand, dass der G-BA nicht die Austauschbarkeit der Pegfilgrastim-Biosimilars überprüft habe, ist entgegenzuhalten, dass die Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel bzw. von Biosimilars sich aus den Regelungen des § 129 SGB V ergibt und daher von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren ist. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der sog. Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind.

Zusammenfassend sind die gesetzlichen Kriterien für die Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 2 erfüllt.

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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei der Neubildung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 16. November 2020 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten und die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vorbereitet.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2020 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 8. Juni 2021 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde am 10. August 2021 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	16.11.2020	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	08.12.2020	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10.03.2021	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	19.04.2021	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	11.05.2021	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	08.06.2021	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	12.07.2021	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	10.08.2021	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	16.09.2021	Beschlussfassung

Berlin, den 16. September 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Anlage

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe

Lipegfilgrastim

Pegfilgrastim

Gruppenbeschreibung:

verschreibungspflichtig

parenterale Darreichungsformen

Injektionslösung *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Lipefilgrastim	6	100,0	101	606
Pegfilgrastim	6	100,0	101	606

Preis- und Produktstand: 01.10.2020 / Verordnungsdaten: 2019

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	Vergleichsgröße (VG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Lipegfilgrastim	606	101	6
Pegfilgrastim	606	101	6

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgröße

Lipegfilgrastim

6

Pegfilgrastim

6

Gruppenbeschreibung:

verschreibungspflichtig

parenterale Darreichungsformen

Injektionslösung *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Tabelle: Darstellung der Applikationsfrequenzen

Festbetragsgruppe:	Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert	Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparate im singulären Anwendungsgebiet:	kein	

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (Fachinformation)
Lipegfilgrastim	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
Pegfilgrastim	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1

Tabelle: Anwendungsgebiete

Festbetragsgruppe:	Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert	Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparate im singulären Anwendungsgebiet:	kein	

Wirkstoff	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	
Lipegfilgrastim	x	
Pegfilgrastim	x	

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 113,2 (Basis 2019)
Umsatz (in Mio. EURO): 175,5

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße					1 JLG 1	1 JLG1 1	1 JLG2 1
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.			
LIPEGFILGRASTIM 2CARE4 TEVA (LFGM)		0,01	0,01	100,00	1.321,46		
LIPEGFILGRASTIM AAS TEVA (LFGM)		0,00	0,00	99,99	1.591,25		
LIPEGFILGRASTIM ABACUS TEVA (LFGM)		0,90	0,79	99,99	1.383,69		
LIPEGFILGRASTIM ACA TEVA (LFGM)		0,02	0,02	99,20	1.334,41		
LIPEGFILGRASTIM ADEQUA TEVA (LFGM)		0,04	0,04	99,18	1.457,64		
LIPEGFILGRASTIM AXICORP TEVA (LFGM)		0,59	0,52	99,15	1.332,57		
LIPEGFILGRASTIM BB TEVA (LFGM)		0,00	0,00	98,62	1.478,47		
LIPEGFILGRASTIM BERAG TEVA (LFGM)		0,01	0,01	98,62	1.305,09		
LIPEGFILGRASTIM CAREFARM TEVA (LFGM)		0,00	0,00	98,62	1.286,34		
LIPEGFILGRASTIM CC TEVA (LFGM)		0,98	0,87	98,61	1.288,81		
LIPEGFILGRASTIM DOC TEVA (LFGM)		0,01	0,01	97,75	1.233,35		
LIPEGFILGRASTIM EMRA TEVA (LFGM)		0,28	0,23	97,73	1.332,57		
LIPEGFILGRASTIM EURIM TEVA (LFGM)		0,57	0,50	97,50	1.332,55		
LIPEGFILGRASTIM EUROPEAN TEVA (LFGM)		0,00	0,00	97,00	1.464,98		
LIPEGFILGRASTIM HAEMATO TEVA (LFGM)		1,90	1,68	97,00	1.306,43		
LIPEGFILGRASTIM INOPHA TEVA (LFGM)		0,31	0,27	95,31	1.530,02		
LIPEGFILGRASTIM KOHL TEVA (LFGM)		0,94	0,83	95,04	1.531,03		
LIPEGFILGRASTIM MEDICO TEVA (LFGM)		0,13	0,11	94,21	1.320,85		
LIPEGFILGRASTIM ORI TEVA (LFGM)		0,63	0,56	94,10	1.332,49		
LIPEGFILGRASTIM ORIGINALIS TEVA (LFGM)			0,00	93,54	1.278,93		
LIPEGFILGRASTIM PB TEVA (LFGM)		0,00	0,00	93,54	1.322,90		
LIPEGFILGRASTIM TEVA (LFGM)		24,17	21,36	93,54	1.633,59		
PEGFILGRASTIM AAS AMGEN (PFGM)		0,10	0,09	72,18	1.679,60		
PEGFILGRASTIM ABACUS ACCORD (PFGM)		0,03	0,03	72,09	1.159,27	1.241,65	
PEGFILGRASTIM ABACUS AMGEN (PFGM)		0,41	0,36	72,06	1.610,37	1.462,57	
PEGFILGRASTIM ABACUS HEXAL (PFGM)		0,00	0,00	71,70	1.220,90		
PEGFILGRASTIM ABACUS MUNDI (PFGM)			0,00	71,70	1.524,46		
PEGFILGRASTIM ACA AMGEN (PFGM)		0,01	0,01	71,70	1.472,43		
PEGFILGRASTIM ACCORD (PFGM)		15,95	14,09	71,69	1.241,66	1.241,66	
PEGFILGRASTIM ADEQUA AMGEN (PFGM)		0,01	0,01	57,60	1.461,19		
PEGFILGRASTIM AMGEN (PFGM)		48,08	42,49	57,59	1.696,44	1.696,44	
PEGFILGRASTIM AXICORP ACCORD (PFGM)		0,00	0,00	15,10	1.225,93		
PEGFILGRASTIM AXICORP AMGEN (PFGM)		0,17	0,15	15,10	1.458,87		
PEGFILGRASTIM AXICORP HEXAL (PFGM)			0,00	14,95	1.226,15		
PEGFILGRASTIM AXICORP MUNDI (PFGM)			0,00	14,95	1.223,80		
PEGFILGRASTIM BB AMGEN (PFGM)		0,02	0,02	14,95	1.431,41		
PEGFILGRASTIM CARECEPT ACCORD (PFGM)			0,00	14,94	1.225,92		
PEGFILGRASTIM CAREFARM ACCORD (PFGM)		0,00	0,00	14,94	1.159,49		
PEGFILGRASTIM CAREFARM AMGEN (PFGM)			0,00	14,93	1.442,63		
PEGFILGRASTIM CAREFARM MEDAC (PFGM)			0,00	14,93	2.529,17		
PEGFILGRASTIM CAREFARM MUNDI (PFGM)			0,00	14,93	1.165,66		
PEGFILGRASTIM CC ACCORD (PFGM)		0,03	0,03	14,93	1.165,57		
PEGFILGRASTIM CC AMGEN (PFGM)		0,61	0,54	14,91	1.458,87	1.463,82	1.661,70
PEGFILGRASTIM CC HEXAL (PFGM)			0,00	14,37	1.223,92		
PEGFILGRASTIM CC MUNDI (PFGM)			0,00	14,37	1.171,97		

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 113,2 (Basis 2019)
Umsatz (in Mio. EURO): 175,5

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße					1 JLG 1	1 JLG1 1	1 JLG2 1
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.			
PEGFILGRASTIM DOC AMGEN	(PFGM)		0,00	14,37	1.458,87		
PEGFILGRASTIM EMRA AMGEN	(PFGM)	0,26	0,23	14,37	1.474,85		
PEGFILGRASTIM EURIM ACCORD	(PFGM)	0,10	0,09	14,14	1.174,02		
PEGFILGRASTIM EURIM AMGEN	(PFGM)	0,24	0,22	14,04	1.611,34		
PEGFILGRASTIM EURIM HEXAL	(PFGM)	0,01	0,00	13,83	1.224,57		
PEGFILGRASTIM EURIM MUNDI	(PFGM)		0,00	13,82	1.179,57		
PEGFILGRASTIM EUROPEAN AMGEN	(PFGM)	0,01	0,01	13,82	1.477,33		
PEGFILGRASTIM HAEMATO ACCORD	(PFGM)		0,00	13,81	1.161,00		
PEGFILGRASTIM HAEMATO AMGEN	(PFGM)	0,58	0,51	13,81	1.474,88	1.561,87	
PEGFILGRASTIM HAEMATO HEXAL	(PFGM)		0,00	13,30	1.218,56		
PEGFILGRASTIM HEXAL	(PFGM)	7,31	6,46	13,30	1.241,66		
PEGFILGRASTIM INOPHA ACCORD	(PFGM)	0,23	0,20	6,84	1.225,95		
PEGFILGRASTIM INOPHA HEXAL	(PFGM)		0,00	6,64	1.225,95		
PEGFILGRASTIM INOPHA MUNDI	(PFGM)		0,00	6,64	1.225,95		
PEGFILGRASTIM KOHL ACCORD	(PFGM)	0,20	0,17	6,64	1.226,18		
PEGFILGRASTIM KOHL AMGEN	(PFGM)	0,42	0,37	6,47	1.611,34		
PEGFILGRASTIM KOHL HEXAL	(PFGM)	0,05	0,04	6,09	1.226,18		
PEGFILGRASTIM KOHL MUNDI	(PFGM)	0,04	0,04	6,05	1.226,18		
PEGFILGRASTIM MEDAC	(PFGM)		0,00	6,02	1.241,66		
PEGFILGRASTIM MEDICO AMGEN	(PFGM)	0,21	0,18	6,02	1.421,90	1.421,90	
PEGFILGRASTIM MUNDI	(PFGM)	5,49	4,85	5,83	1.532,36		
PEGFILGRASTIM MYLAN	(PFGM)		0,00	0,98	922,65		
PEGFILGRASTIM NMG ACCORD	(PFGM)		0,00	0,98	1.177,97		
PEGFILGRASTIM ORI ACCORD	(PFGM)	0,16	0,14	0,98	1.226,17		
PEGFILGRASTIM ORI AMGEN	(PFGM)	0,89	0,81	0,84	1.680,93	1.607,91	
PEGFILGRASTIM ORI HEXAL	(PFGM)	0,11	0,09	0,23	1.241,64		
PEGFILGRASTIM ORI MEDAC	(PFGM)		0,00	0,14	1.241,64		
PEGFILGRASTIM ORI MUNDI	(PFGM)	0,05	0,05	0,14	1.241,64		
PEGFILGRASTIM ORIGINALS AMGEN	(PFGM)		0,00	0,09	1.445,07		
PEGFILGRASTIM ORIGINALS HEXAL	(PFGM)		0,00	0,09	1.223,78		
PEGFILGRASTIM ORIGINALS MUNDI	(PFGM)		0,00	0,09	1.399,77		
PEGFILGRASTIM PARANOVA ACCORD	(PFGM)	0,10	0,09	0,09	1.174,02		
PEGFILGRASTIM PARANOVA HEXAL	(PFGM)		0,00	0,00	1.223,88		
PEGFILGRASTIM PARANOVA MUNDI	(PFGM)		0,00	0,00	1.179,55		
PEGFILGRASTIM PB AMGEN	(PFGM)	0,00	0,00	0,00	1.467,50		
PEGFILGRASTIM PB MUNDI	(PFGM)		0,00	0,00	1.168,51		
PEGFILGRASTIM STADA	(PFGM)		0,00	0,00	1.217,05		
Summen (Vo in Tsd.)		113,17			109,76	3,41	
Anteilswerte (%)					96,99	3,01	0,00

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel
JLG

Langform
Injektionslösung

Wirkstoffe

Kürzel
LFGM
PFGM

Langform
Lipegfilgrastim
Pegfilgrastim

6. Beschluss



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X
(Vergleichsgrößenaktualisierung) – Koloniestimulierende
Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 16. September 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. September 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 2. September 2021 (BAnz AT 22.10.2021 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die AM-RL wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX der AM-RL wird folgende Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe: 2

Wirkstoffgruppe: Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Festbetragsgruppe Nr.: 1

Status: verschreibungspflichtig

Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgröße
-------------------------------------	------------	-----------------

	Lipegfilgrastim	6
--	-----------------	---

	Pegfilgrastim	6
--	---------------	---

Gruppenbeschreibung: parenterale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Injektionslösung"

2. In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ eingefügt.
- II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 16. September 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

7. Anhang

7.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
*Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV*

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 - 275838105

Berlin, 11. Oktober 2021
AZ 213 – 21432 – 01

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 16. September 2021
hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung)
- Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 16. September 2021 über eine
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Freitag, 5. November 2021
BAnz AT 05.11.2021 B2

Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) –
Koloniestimulierende Faktoren,
pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2**

Vom 16. September 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. September 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 2. September 2021 (BAnz AT 22.10.2021 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I.

Die AM-RL wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX der AM-RL wird folgende Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen
	Lipegfilgrastim	6
	Pegfilgrastim	6
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Injektionslösung“	

2. In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ eingefügt.

II.

Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 16. September 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Bewertungsentscheidung

Siehe Tragende Gründe unter 2. Eckpunkte der Entscheidung.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Mit Beschluss vom 21. Dezember 2017 (BANz AT 16.01.2018 B4) hat der Gemeinsame Bundesausschuss beschlossen, in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V im Sinne einer einheitlichen Verfahrenspraxis den nach § 92 Absatz 3a SGB V entsprechend 1. Kapitel § 9 der Verfahrensordnung bestimmten Kreis von Stellungnahmeberechtigten anzuhören.

Daher ist entsprechend § 92 Absatz 3a Satz 1 SGB V 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 in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V 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, weshalb vorliegend ein Stellungnahmerecht nicht besteht.

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
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin

Organisation	Straße	Ort
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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 07.01.2021 B6).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 21. Mai 2021 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.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Amgen GmbH	04.02.2021
Pfizer Deutschland GmbH	03.02.2021
Sandoz Deutschland / Hexal AG	04.02.2021
Teva GmbH	03.02.2021

2.2. Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Amgen GmbH	Andrea Lebioda Hanna Brüggemann
Pfizer Deutschland GmbH	Dr. Christoph Mockenhaupt Tilman Kast
Teva GmbH	Dr. Joachim Hipp Marie Nielsen

2.2.1. Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Amgen GmbH, Fr. Lebioda	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Amgen GmbH, Fr. Brüggemann	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Pfizer GmbH, Hr. Dr. Mockenhaupt	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Pfizer GmbH, Hr. Kast	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Teva GmbH Hr. Dr. Hipp	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Teva GmbH Fr. Nielsen	ja	nein	nein	nein	nein	nein

3. Auswertung der Stellungnahmen

1. Einwand: Pharmakologisch-therapeutische Unterschiede von Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim

Sandoz Deutschland / Hexal AG (Sandoz) nimmt Bezug auf die Unterschiede zwischen Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim:

Trotz ihrer ähnlichen Wirkungsweise gibt es Unterschiede im strukturellen Aufbau von Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim. [...] Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim sind rekombinante, PEGylierte humane Granulozyten-Kolonie stimulierende Faktoren (G-CSF), die die Bildung von Leukozyten stimulieren. Die Glykopolyethylenglykol-Kette sitzt bei Lipegfilgrastim in dem rekombinanten Molekül an der Position, an der das native G-CSF-Molekül glykosyliert ist, am Threonin 134 in der Mitte der Polypeptidkette. Das rekombinante Molekül Pegfilgrastim ist auf chemischen Weg am N-Terminus pegyliert.

Obwohl beiden Granulozyten-Kolonie stimulierende Faktoren (G-CSF) gemein ist, die Bildung von Leukozyten zu stimulieren, ergeben sich aufgrund der unterschiedlichen Position der Pegylierung Unterschiede in einigen klinisch relevanten Punkten. Die wichtigsten Punkte sind nachfolgend aufgeführt.

Pharmakologisch-therapeutische Unterschiede der beiden G-CSF Moleküle:

Molekülstruktur

Lipegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat von Filgrastim mit einem einzelnen Methoxypolyethylenglycol (PEG)-Molekül über einen Kohlenhydrat-Linker, der aus Glycin, *N*-Acetylneuraminsäure und *N*-Acetylgalactosamin besteht. Filgrastim (rekombinanter methionylierter humaner Granulozyten-koloniestimulierender Faktor [G-CSF]) wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Zellen von *Escherichia coli* hergestellt. Die durchschnittliche Molekülmasse von Lipegfilgrastim beträgt ungefähr 39 kDa, wovon die Proteinfraction etwa 48 % ausmacht.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, koloniestimulierende Faktoren, ATC-Code: L03AA14

Pegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat des rekombinanten humanen G-CSF mit einem einzelnen 20 kDa Polyethylenglykol (PEG)-Molekül. Pegfilgrastim wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus *Escherichia coli* und nachfolgender Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, koloniestimulierender Faktor; ATC-Code: L03AA13

Aufgrund der beobachteten Unterschiede im Abbau der Substanzen sollte die Stärke eines pegylierten G-CSF Arzneimittels nicht mit der Stärke anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Begründet wird dies durch eine voneinander abweichende Elastase-Sensitivität, welche auf dem abweichenden Ort der Pegylierung beider Moleküle beruht.

Wirkmechanismus

Der humane G-CSF ist ein Glycoprotein, das die Bildung funktioneller neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark reguliert. Filgrastim ist ein nicht-glycosylierter rekombinanter methionylierter humaner G-CSF. Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim sind jeweils Formen von Filgrastim mit verlängerter Verweildauer, die auf einer verminderten renalen Clearance beruhen. Beide Wirkstoffe binden wie Filgrastim an den humanen G-CSF-Rezeptor und induzieren innerhalb von 24 Stunden einen deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der

Monozyten und/oder Lymphozyten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der G-CSF-Anteil von Lipegfilgrastim sowie Pegfilgrastim diesem Wachstumsfaktor seine erwartete Aktivität verleiht: Stimulation der Proliferation hämatopoetischer Vorläuferzellen, Differenzierung in reife Zellen und Freisetzung ins periphere Blut.

Dieser Effekt umfasst nicht nur die Zelllinie der Neutrophilen, sondern erstreckt sich auch auf andere Vorläuferzellen für einzelne oder mehrere Zelllinien sowie pluripotente hämatopoetische Stammzellen. Zudem verstärkt G-CSF die antibakterielle Aktivität von Neutrophilen einschließlich der Phagozytose.

Ähnlich wie bei Filgrastim verfügen die als Reaktion auf eine Behandlung mit Lipegfilgrastim sowie mit Pegfilgrastim gebildeten neutrophilen Granulozyten über eine normale oder erhöhte Funktionsfähigkeit, wie in Versuchen zur chemotaktischen und phagozytischen Funktion gezeigt werden konnte.

Wie andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren hat G-CSF in vitro stimulierende Eigenschaften auf menschliche Endothelzellen gezeigt. G-CSF kann das Wachstum myeloider Zellen, einschließlich maligner Zellen, in vitro fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen in vitro beobachtet werden.

Pharmakokinetik (insbesondere Metabolisierung)

Die Position der Pegylierung liegt bei Lipegfilgrastim bei Threonin 134, in der Mitte der Polypeptidkette, wo auch das native G-CSF-Molekül glykosyliert ist. Es wird durch den Ort der Pegylierung für Elastasen schlechter angreifbar als Pegfilgrastim, welches auf chemischem Wege am N-Terminus pegyliert ist. Daraus resultieren Unterschiede in der Bioverfügbarkeit.¹

Die unterschiedliche Elastase-Sensitivität ist damit eine wahrscheinliche Erklärung für die klinisch beobachteten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Unterschiede der beiden Substanzen.²

Lipegfilgrastim wird über intra- oder extrazellulären Abbau durch proteolytische Enzyme metabolisiert. Lipegfilgrastim wird von Neutrophilen internalisiert (nichtlinearer Prozess) und danach in der Zelle durch endogene proteolytische Enzyme abgebaut. Der lineare Stoffwechselweg beruht wahrscheinlich auf dem extrazellulären Proteinabbau durch Neutrophilen-Elastase und andere Plasmaproteasen.

Demgegenüber findet die Elimination von Pegfilgrastim bezogen auf die Dosis nichtlinear statt. Die Serum-Clearance von Pegfilgrastim nimmt mit steigender Dosis ab. Pegfilgrastim scheint hauptsächlich über eine Neutrophilen-vermittelte Clearance eliminiert zu werden, welche bei höheren Dosierungen eine Sättigung erreicht. Einem selbstregulierenden Clearance-Mechanismus entsprechend sinkt die Serumkonzentration von Pegfilgrastim rasch, sobald sich die neutrophilen Granulozyten zu erholen beginnen.

Im Unterschied zu Pegfilgrastim ist folgende zusätzliche Information zu übergewichtigen Patienten in der Fachinformation von Lipegfilgrastim aufgeführt:

„Mit zunehmendem Körpergewicht wurde ein Trend hin zu einer Verminderung der Lipegfilgrastim-Exposition beobachtet. Dies könnte bei schweren Patienten (> 95 kg) zu verminderten pharmakodynamischen Reaktionen führen. Auf Grundlage der gegenwärtig vorliegenden Daten kann ein dementsprechender Wirksamkeitsverlust bei diesen Patienten nicht ausgeschlossen werden.“

Dies verdeutlicht, dass Lipegfilgrastim aufgrund dieses pharmakokinetischen Unterschiedes nicht uneingeschränkt mit Pegfilgrastim vergleichbar ist.

1 Clive et al. The significance of carbohydrates on G-CSF: differential sensitivity of G-CSFs to human neutrophil elastase degradation. *Journal of Leukocyte Biology*; 2004; 75:515-522

2 Abdolzade-Bavil et al. Differential Sensitivity of Lipegfilgrastim and Pegfilgrastim to Neutrophil Elastase Correlates With Differences in Clinical Pharmacokinetic Profile. *The Journal of Clinical Pharmacology*; 2016; 56(2); 186-194

Immunogenität

Es wurde eine Analyse der Bildung von gegen das Arzneimittel gerichteten Antikörpern mit 579 Patienten und gesunden Freiwilligen unter Behandlung mit Lipegfilgrastim, 188 Patienten und gesunden Freiwilligen unter Behandlung mit Pegfilgrastim sowie 121 Patienten unter Placebo durchgeführt.

Arzneimittelspezifische Antikörper, die sich nach Beginn der Behandlung bildeten, wurden bei 0,86% der Teilnehmer unter Lipegfilgrastim, bei 1,06% der Teilnehmer unter Pegfilgrastim und bei 1,65% der Teilnehmer unter Placebo festgestellt. Neutralisierende Antikörper gegen Lipegfilgrastim wurden nicht beobachtet.

Bei Pegfilgrastim treten, wie bei allen Biologika erwartet, bindende Antikörper auf. Allerdings sind diese bisher nicht mit einer neutralisierenden Aktivität assoziiert.

Nebenwirkungen (Neutropenie)

Gemäß einer Metaanalyse und indirektem Therapievergleich von Lipegfilgrastim, Pegfilgrastim und Filgrastim zur Reduktion von durch Chemotherapie induzierter Neutropenie waren in der Behandlung signifikante und klinisch bedeutsame Unterschiede hinsichtlich des SN (schwere Neutropenie) -Risikos zwischen Lipegfilgrastim, Pegfilgrastim und Filgrastim in den Chemotherapiezyklen 2-4 zu sehen.³

In Zyklus 2 einer doppelblinden, randomisierten, aktiv kontrollierten, Nicht-Unterlegenheits-Phase III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim bei Chemotherapie-naiven Brustkrebspatientinnen, die eine Chemotherapie mit Doxorubicin/Docetaxel erhalten, vergleicht, hatten 21,5% der Patienten in der Pegfilgrastim Gruppe und 8,5% der Patienten in der Lipegfilgrastim-Gruppe eine schwere Neutropenie.⁴

Dies verdeutlicht, dass Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim aufgrund dieses Unterschiedes in einer relevanten Nebenwirkung nicht miteinander vergleichbar sind.

Pharmakodynamik (ANC Recovery time)

In einer doppelblinden, randomisierten, aktiv kontrollierten, Nicht-Unterlegenheits-Phase III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim vergleicht bei Chemotherapie-naiven Brustkrebspatientinnen, die eine Chemotherapie mit Doxorubicin/Docetaxel erhalten, zeigte sich: In den Zyklen 1, 2 und 3 war die Zeit bis zur ANC-Wiederherstellung für mit Lipegfilgrastim behandelten Patienten kürzer als für mit Pegfilgrastim behandelten Patienten ($p < 0,05$).⁴

Die Behandlung mit Lipegfilgrastim 6,0 mg führte zu einer höheren absoluten Neutrophilen Anzahl (ANC) am Nadir und einer kürzeren ANC-Regenerationszeit.⁵

Hier zeigt sich ein klarer Unterschied zwischen Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim, der gegen eine Eingruppierung innerhalb einer gemeinsamen Festbetragsgruppe spricht.

Es bestehen innerhalb der Gruppe der pegylierten koloniestimulierenden Faktoren pharmakologisch-therapeutische Unterschiede mit teilweise klinisch relevanten Auswirkungen. Auch hinsichtlich der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit infolge der Position der Pegylierung, des unterschiedlich gearteten Risikos einer schweren Neutropenie als Nebenwirkung und einer unterschiedlichen ANC-Regenerationszeit, halten wir eine

3 Bond et al. Meta-analysis and indirect treatment comparison of lipegfilgrastim with pegfilgrastim and filgrastim for the reduction of chemotherapy-induced neutropenia-related events. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*; 2018; 24(6); 412-423

4 Bondarenko et al. Efficacy and safety of lipegfilgrastim versus pegfilgrastim: a randomized, multicenter, active-control phase 3 trial in patients with breast cancer receiving doxorubicin/docetaxel chemotherapy. *BMC Cancer*; 2013; 13:386

5 Buchner et al. A randomized, double-blind, active control, multicenter, dose-finding study of lipegfilgrastim (XM22) in breast cancer patients receiving myelosuppressive therapy. *Springer; Breast Cancer Res Treat*; 2014; 148:107-116

Einordnung beider Moleküle innerhalb der gleichen Festbetragsgruppe für nicht gerechtfertigt.

Die **Teva GmbH (Teva)** führt aus, dass Lipegfilgrastim ein gentechnisch hergestellter humaner Granulozyten-Koloniestimulierender Wachstumsfaktor ist. Die Substanz fördert die Entstehung funktionsfähiger neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark.

Kurzwirksame r-metHuG-CSFs (z. B. Filgrastim) erfordern tägliche subkutane (s.c.) Injektionen während jedes Chemotherapie Zyklus. Die Verknüpfung eines Polyethylenglykols (PEG) - Molekül (Pegylierung) zu Filgrastim verringert die Plasma-Clearance und verlängert die Halbwertszeit des Arzneimittels im Körper, was eine weniger häufige Dosierung ermöglicht.⁶

Die Herstellung von Pegfilgrastim erfolgt durch chemische Pegylierung von Filgrastim. Diese findet bevorzugt am N-Terminus statt.⁷

Ein anderer Ansatzpunkt ist die enzymatische Pegylierung, mit deren Hilfe Lipegfilgrastim hergestellt wird. Und zwar genau an der natürlichen Glykosylierungsstelle des authentischen G-CSF-Moleküls, dem Threonin. Der komplexe enzymatische Prozess der Glykopegylierung, der zu diesem Produkt (Lipegfilgrastim) führt, läuft in 2 Stufen mit rekombinant hergestellten Enzymen ab. In einer einzigen Reaktion erfolgt *in vitro* die Pegylierung über die Sequenz modifizierte Wirkung von zwei spezifischen Glycosyltransferasen GalNAcT2 und ST6GalNAc1.8⁹ Lipegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat von Filgrastim mit einem einzelnen Methoxypolyethylenglykol (PEG) -Molekül über einen Kohlenhydratlinker, der aus Glycin, N-Acetylneuraminsäure und N-Acetylgalactosamin besteht.

Die unterschiedliche Pegylierungsstelle N-terminal versus der Pegylierung an der natürlichen Glykosylierungsstelle in der Mitte des G-CSF kann die Rezeptorbindung stören und die Pharmakodynamik verändern.¹⁰ Lipegfilgrastim zeigte eine größere zeitabhängige Resistenz gegen den Abbau durch die neutrophile Elastase und höherer Beibehaltung der Aktivität als Pegfilgrastim. Dies könnte die längere *in-vivo* Halbwertszeit von Lipegfilgrastim im Vergleich zu Pegfilgrastim erklären.^{2,11}

In einer aktuellen Metaanalyse wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Lipegfilgrastim im Zusammenhang mit Neutropenie mit der von Pegfilgrastim und Filgrastim verglichen. Die Outcome Parameter umfassten Febrile Neutropenie, schwere Neutropenie, Dauer schwerer Neutropenie, Zeit bis zur Wiederherstellung der absoluten Neutrophilenzahl und Inzidenz von Knochenschmerzen. In diese Metaanalyse wurden insgesamt die Daten von 5769 Patienten aus 24 Studien eingeschlossen. Lipegfilgrastim zeigte über alle Cyclen ein geringeres, nicht signifikantes Risiko für Febrile Neutropenie im Vergleich zu Pegfilgrastim. Das Risikoverhältnis für schwere Neutropenie im ersten Zyklus betrug 0.80, zugunsten von Lipegfilgrastim was einer 20%igen Verringerung entspricht. Die mittlere Zeit bis zur ANC-Wiederherstellung war 1,75 Tage (95% CI: 0,90, 2,61) früher unter Lipegfilgrastim Behandlung im Vergleich zu Pegfilgrastim.³

Bewertung:

Zu den Einwänden der Firmen Sandoz und Teva ist festzustellen, dass alle einbezogenen Wirkstoffe zur Substanzklasse der koloniestimulierenden Faktoren (ATC-Code L03AA)

6 Yang BB; Kido A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pegfilgrastim. Clin Pharmacokinet /50/ (295-306)/2011

7 Molineux G. The design and development of pegfilgrastim (PEG-rmetHuGCSF, Neulasta). Curr Pharm Des /10/2 (1235-44)/2004

8 DeFrees et al. GlycoPEGylation of recombinant therapeutic proteins produced in Escherichia coli. Glycobiology /16/9 (833-843)/2006

9 Zündorf I; Dingermann T. PEGylation – a well-proven strategy for the improvement of recombinant drugs. Pharmazie / 5/69 (323-326) /2014

10 Fishburn CS. The pharmacology of PEGylation: balancing PD with PK to generate novel therapeutics. J Pharm Sci /10/97 (4167-83)/2008

11 Abdolzade-Bavil A; Cooksey BA; Scheckmann C. Pegylated versus glycopegylated G-CSFs and their biochemical and physiological properties. Blood /21/122 (4851)/2013

gehören, die die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark regulieren. Bei beiden Wirkstoffen handelt es sich um pegylierte Wirkstoffe, die sich durch eine gegenüber dem Wirkstoff Filgrastim verlängerte Verweildauer im Körper auszeichnen. Den einbezogenen Wirkstoffen ist damit ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein.

Darüber hinaus haben die von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Therapiemöglichkeiten werden durch die Gruppenbildung nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt oder besondere Patientenkollektive erschließt.

Die in den Stellungnahmen beschriebenen Unterschiede pharmakokinetischer Parameter von Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim, wie der Eliminationskinetik und -halbwertszeit, stehen der Festbetragsgruppenbildung in Stufe 2 nicht entgegen. Gemäß aktuellen Fachinformationen ergeben sich daraus auch keine Unterschiede bei der Dosierung oder den Dosierungsintervallen zwischen Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim.

Seitens der Stellungnehmenden werden therapeutische Unterschiede zwischen Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim geltend gemacht. Auf Grundlage der direkt vergleichenden Studien von Bondarenko⁴ und Buchner⁵ und deren Zusammenfassung in der Metaanalyse von Bond³ wird eingewendet, dass zwischen den Wirkstoffen klinisch relevante therapeutische Unterschiede bestehen, die der Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 2 entgegen stehen.

So sei in der Studie Buchner⁵ unter Lipegfilgrastim die ANC am Nadir höher gewesen und die Zeit bis zur Wiederherstellung der ANC kürzer. In der Studie Bondarenko⁴ sei in den Chemotherapie-Zyklen 1 bis 3 die Zeit bis zur Wiederherstellung der absolute Neutrophilen-Zahl (ANC) unter Lipegfilgrastim kürzer gewesen als unter Pegfilgrastim. Außerdem seien in Chemotherapie-Zyklus 2 weniger schwere Neuropenien aufgetreten. Aus der Metaanalyse von Bond³ ergebe sich, dass unter Lipegfilgrastim über alle Chemotherapie-Zyklen ein nicht signifikantes geringeres Risiko für febrile Neutropenie im Vergleich zu Pegfilgrastim bestehe. Das Risikoverhältnis für schwere Neutropenie im ersten Zyklus betrage 0,80 zugunsten von Lipegfilgrastim was einer 20%igen Verringerung entspreche, zudem sei die Inzidenz schwerer Neutropenien in den Chemotherapie-Zyklen 2 bis 4 unter Lipegfilgrastim geringer und die mittlere Zeit bis zur ANC-Wiederherstellung unter Lipegfilgrastim kürzer.

Bei der Studie Buchner⁵ handelt es sich um eine Dosis-Wirkungs-Studie, in der drei verschiedene Dosierungen Lipegfilgrastim mit Pegfilgrastim in Hinblick auf die Verkürzung der Dauer schwerer Neutropenien verglichen wurden. Die Studie wurde durchgeführt, um die Dosierung festzulegen, in der Lipegfilgrastim in den Phase III-Studien eingesetzt werden sollte. Es wurde keine Fallzahlplanung durchgeführt und der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit von Lipegfilgrastim gegenüber Pegfilgrastim in Bezug auf die Dauer schwerer Neutropenien in Zyklus 1 erfolgte als post hoc Analyse. In der Studie zeigten sich (numerische) Vorteile von Lipegfilgrastim in der Dosis 6 mg gegenüber Pegfilgrastim hinsichtlich der Dauer der Neutropenie, der Inzidenz schwerer Neutropenien, der ANC am Nadir und der Zeit bis zur Wiederherstellung der ANC. Hinsichtlich des Endpunkts febrile Neutropenie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Lipegfilgrastim in der Dosis 6 mg gegenüber Pegfilgrastim, numerisch war die Anzahl der Ereignisse unter Lipegfilgrastim in der Dosis 6 mg höher (6 vs. 4).

Bei der Studie Bondarenko⁴ handelt es sich um eine Phase III-Studie in der die Nichtunterlegenheit von Lipegfilgrastim gegenüber Pegfilgrastim in Bezug auf die Dauer schwerer Neutropenie im ersten Chemotherapie-Zyklus festgestellt wurde. Neben dem primären Endpunkt wurden sekundäre Endpunkte untersucht. Hierbei wurde kein signifikanter Unterschied in Hinblick auf die Dauer schwerer Neutropenien in den Chemotherapie-Zyklen 2 bis 4 festgestellt. Schwere Neutropenien traten im zweiten Chemotherapie-Zyklus im Lipegfilgrastim-Arm seltener auf. Die ANC am Nadir war unter Lipegfilgrastim (numerisch) höher und die Zeit bis zur Wiederherstellung der ANC in den Chemotherapie-Zyklen 1 bis 3 kürzer. Hinsichtlich des Endpunkts febrile Neutropenie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Lipegfilgrastim gegenüber Pegfilgrastim, numerisch war die Anzahl der Ereignisse unter Pegfilgrastim höher (3 vs. 1). Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede wurden für den Endpunkt Hospitalisierung und Antibiotikagabe aufgrund febriler Neutropenie oder einer Infektion berichtet. Des Weiteren waren die Nebenwirkungsprofile von Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim vergleichbar miteinander. Die Labor-Ergebnisse der Studie sind nur bedingt aussagekräftig, da sie in unterschiedlichen Laboratorien erhoben wurden (Global amendment 2, 26 November 2009: for logistical reasons, it was decided that the daily ANC values would be analysed in local or regional laboratories rather than in the central laboratory.). Zudem kam es zu zahlreichen „geringfügigen“ Protokollverletzungen: Minor protocol violation occurred in 52 patients in the Neulasta group (51.5 %) and in 62 patients in the Lonquex group (61.4 %). Minor protocol violation included: (...) limited number of ANC measurements available in cycle 1, limited number of ANC measurements available in cycle 2, limited number of ANC measurements available in cycle 3, limited number of ANC measurements available in cycle 4, (...). Da der Anteil der Patientinnen in der Pegfilgrastim-Gruppe mit Stadium IV um 6 % höher und der Anteil der Patientinnen mit chirurgischem Eingriff um 10 % niedriger als in der Lipegfilgrastim-Gruppe war, liegt dahingehend ein Verzerrungsrisiko vor, dass die Patientinnen im Pegfilgrastim-Arm eine weiter fortgeschrittene Erkrankung und damit potentiell einen schlechteren Allgemeinzustand aufgewiesen haben könnten. Die EMA kommt im Rahmen der Zulassung von Lipegfilgrastim in ihrer Bewertung¹² der Studie zu dem Schluss, dass sich kleine, nicht signifikante Vorteile von Lipegfilgrastim gezeigt haben und fasst zusammen, dass Lipegfilgrastim therapeutische Vorteile haben *könnte*.

Die Metaanalyse von Bond³ kommt bei Zusammenfassung der Ergebnisse der vorgenannten Studien zu signifikanten Vorteilen von Lipegfilgrastim bei der Inzidenz schwerer Neutropenien in den Chemotherapie-Zyklen 2 bis 4 und der mittleren Zeit bis zur ANC-Wiederherstellung. In Bezug auf die Dauer der schweren Neutropenien und die Inzidenz febriler Neutropenien zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Die Autoren berücksichtigen für den Endpunkt febrile Neutropenie allerdings nur den ersten Chemotherapiezyklus, die Ergebnisse aus der Metaanalyse zu diesem Endpunkt sind vor diesem Hintergrund nicht verwertbar.

Ausgenommen von der Gruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V sind Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, die eine therapeutische Verbesserung bedeuten. Nach § 35 Absatz 1b wird eine therapeutische Verbesserung erzielt, wenn das Arzneimittel einen therapielevanten höheren Nutzen oder eine Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrads therapierelevanter Nebenwirkungen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist. Die Feststellung, ob eine therapeutische Verbesserung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, erfolgt grundsätzlich unter Berücksichtigung der Fachinformation sowie unter vorrangiger Berücksichtigung klinischer Studien, insbesondere direkter Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln derselben Wirkstoffgruppe. Gemäß 4. Kapitel § 27 Abs. 4 VerfO soll die therapeutische Verbesserung in

12 EMA. Assessment Report Lonquex, 2013

randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien, deren Methodik internationalen Standards entspricht, nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen. Sie sollen an Populationen oder unter Bedingungen durchgeführt sein, die für die übliche Behandlungssituation repräsentativ und relevant sind. Voraussetzung hierfür ist, dass über Qualität und Wirksamkeit der therapeutischen Verbesserung zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen gemacht werden können.

Die von den Stellungnehmenden vorgebrachten therapeutischen Vorteile von Lipegfilgrastim beziehen sich auf Endpunkte die auf dem Laborparameter „neutrophile Granulozyten“ basieren und daher nicht per se patientenrelevant sind. Ziel der Therapie mit G-CSF ist bei Durchführung einer zytotoxischen Chemotherapie die Vermeidung febriler Neutropenien und die Senkung des durch eine schwere Neutropenie verursachten Infektionsrisikos mit Endpunkten wie beispielsweise Hospitalisierung oder Einsatz von Antibiotika. Hinsichtlich dieser patientenrelevanten Endpunkte lässt sich aus den vorgelegten Studien kein Vorteil von Lipegfilgrastim gegenüber Pegfilgrastim ableiten und somit auch keine therapeutische Verbesserung.

Der G-BA hat sich einen Überblick über die publizierten Studien verschafft in denen der therapeutische Nutzen von Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim direkt vergleichend untersucht wird. Dabei wurde neben den von den Stellungnehmenden vorgelegten Studien auch die Studie Link13 identifiziert. In dieser open-label-RCT wurde die Nicht-Unterlegenheit von Lipegfilgrastim gegenüber Pegfilgrastim bei älteren Patientinnen und Patienten mit aggressivem B-Zell-non-Hodgkin-Lymphom hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit untersucht. Eine therapeutische Verbesserung für Lipegfilgrastim kann auch aus dieser Studie nicht abgeleitet werden. Hinsichtlich des Endpunkts febrile Neutropenie zeigten sich keine Unterschiede zwischen Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim, die Anzahl der Ereignisse war in beiden Studienarmen gleich. Hospitalisierungen und Antibiotikagabe aufgrund febriler Neutropenie oder einer Infektion waren im Lipegfilgrastim-Arm häufiger, in Hinblick auf die Antibiotikagabe war dieser Unterschied signifikant.

Insgesamt lässt sich gemessen an den Maßstäben zur Feststellung einer therapeutischen Verbesserung der von den Stellungnehmenden adressierte therapeutische Vorteil anhand der vorliegenden Untersuchungen nicht nachweisen.

Sofern von einer Stellungnehmerin darauf hingewiesen wird, dass bei adipösen Patientinnen und Patienten eine Verminderung der Lipegfilgrastim-Exposition beobachtet wurde, die bei schweren Patienten (> 95 kg) zu verminderten pharmakodynamischen Reaktionen führen könnte, so ist dem entgegenzuhalten, dass es der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes obliegt, im jeweiligen individuellen Fall ein geeignetes Präparat zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Auswahl zu gewährleisten.

2. Einwand: Hinreichende Arzneimittelauswahl gefährdet

Teva betont, dass dadurch, dass mittlerweile für den Wirkstoff Pegfilgrastim verschiedene Biosimilars zur Verfügung stehen, für den Wirkstoff Lonquex® allerdings nur das Originalpräparat, die Gefahr besteht, dass durch die Festsetzung des Festbetrages und aufgrund des erheblichen Preisunterschiedes zu den Pegfilgrastim-Biosimilar kein Präparat mit dem Wirkstoff Lipegfilgrastim zum Festbetrag zur Verfügung stehen wird. Eine Vergleichbarkeit ist aufgrund der unterschiedlichen Marktsituation (patentgeschützt und patentfrei) nicht gegeben und daher auch nicht angemessen.

13 Link H, Illerhaus G, Martens UM, Salar A, Depenbusch R, Köhler A, et al. Efficacy and safety of lipegfilgrastim versus pegfilgrastim in elderly patients with aggressive B cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL): results of the randomized, open-label, non-inferiority AVOID neutropenia study. Support Care Cancer 2021;29(5):2519-2527.

Bewertung:

Das primäre Ziel von Festbeträgen liegt gerade darin, Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Sie haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. Sie sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten.

Die Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl hat nur soweit wie möglich zu erfolgen und kann auch dazu führen, dass lediglich ein einziges therapiegerechtes Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung steht (BSG, Ur. v. 01.03.2011 – Az.: B 1 KR 10/10 R, Rn. 89).

3. Einwand: Kinderindikation für Lipegfilgrastim beantragt

Teva informiert, dass sie bei der European Medicines Agency (EMA) im August 2020 eine Indikationserweiterung für pädiatrische Patienten für den Wirkstoff Lipegfilgrastim eingereicht hat und die Entscheidung voraussichtlich Ende 2021/Anfang 2022 erwartet (Angaben ohne Gewähr).

Damit geht Teva einen wichtigen Schritt, um die notwendige Versorgung von pädiatrischen Patienten mit der Wirkstoffklasse sicherzustellen. Die Erforschung von Arzneimittelwirkungen an Kindern ist für Teva von großer Bedeutung, die jedoch mit erheblichen Kosten verbunden ist. Die Vergleichspräparate mit dem Wirkstoff Pegfilgrastim weisen solch eine Indikation nicht auf und Teva verfügt über keinerlei Kenntnis, das eine Indikationserweiterung für Pegfilgrastim vorgesehen ist.¹⁴ Daher ist für Teva nicht nachvollziehbar, wie eine Festbetragsgruppe der Stufe 2 mit den beiden Wirkstoffen vertretbar ist.

Bewertung:

Zum jetzigen Zeitpunkt ist die gesetzliche Voraussetzung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, als erfüllt anzusehen. Dabei liegen Zeitpunkt, Zuschnitt und Auswahl der Festbetragsgruppenbildung im Gestaltungsspielraum des Gemeinsamen Bundesausschusses (BSG, Urteil vom 01.03.2011, Az. B 1 KR 10/10 R, Rn. 38).

Eine bei der EMA beantragte Indikationserweiterung für pädiatrische Patienten für den Wirkstoff Lipegfilgrastim steht der Festbetragsgruppenbildung zum jetzigen Zeitpunkt daher nicht entgegen. Inwiefern nach einer entsprechenden Indikationserweiterung eine Anpassung der Gruppenbeschreibung hinsichtlich einer Ausnahme von Wirkstärken, die ausschließlich zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vorgesehen sind, oder von altersgerechte Darreichungsformen für Kinder nach § 35 Absatz 1 Satz 5 letzter Halbsatz SGB V notwendig ist, wird anlassbezogen mit der Marktverfügbarkeit entsprechender Arzneimittel geprüft und ggf. das hierfür erforderliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet.

4. Einwand: Austausch von Biosimilars

Die **Pfizer Deutschland GmbH (Pfizer)** führt aus, dass das zentralisierte Zulassungsverfahren der EMA einen hohen Qualitäts- und Sicherheitsstandard eines Biosimilars zum Referenzarzneimittel gewährleistet. Um diesen hohen Standard sicherzustellen und um die Konzepte der Extrapolation und des Switches vom Originator auf das Biosimilar wissenschaftlich und medizinisch valide abzuleiten, müssen weitreichende, ressourcenaufwändige Daten generiert werden. Das ist begründet durch den äußerst

14 EMA. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda of CHMP written procedure* 17-20 August 2020, verfügbar unter [Committee for medicinal products for human use \(CHMP\) agenda of CHMP written procedure 17-20 August 2020 \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/committees/committees-main-functions/committee-for-medical-products-for-human-use/committee-for-medical-products-for-human-use-chmp-agenda-of-chmp-written-procedure-17-20-august-2020)

aufwändigen Nachweis der Biosimilarität zwischen dem Originator Neulasta® und dem Biosimilar Nyvepria®.

Dies ist jedoch nicht der Fall für das sogenannte Cross-Switching zwischen zwei oder mehreren Biosimilars.

Die im Rahmen der Anhörung zur Verfügung gestellten Unterlagen des G-BA enthalten keine Hinweise bzw. Belege, inwieweit eine Ähnlichkeit bzw. Austauschbarkeit aller Arzneimittel mit dem Wirkstoff Pegfilgrastim auf Basis der Bioverfügbarkeit überhaupt gegeben ist.

In der ersten Änderungsvereinbarung zur Anlage 1 des Rahmenvertrags über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V in der Fassung vom 01. April 2020 zwischen dem GKV-SV und dem Deutschen Apothekerverband wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass lediglich bioidentische Arzneimittel, die aus ein- und derselben Produktion stammen, in der Apotheke gegeneinander ausgetauscht werden können. Dies ist für Nyvepria® nicht der Fall, da es zu diesem Produkt kein sog. Bioidentical gibt, es ist lediglich mit dem Originalprodukt Neulasta® austauschbar. Im Gegensatz dazu ist Pelmeg® gegen Cegfila® austauschbar, da es sich hier um sog. Bioidenticals handelt (AkdÄ 2021, S.43).

Bewertung:

Die Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel bzw. von Biosimilars ergibt sich aus den Regelungen § 129 SGB V und daher von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der sog. Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Mit einer Festbetragsgruppenbildung sind keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl oder Substitution eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Festbeträge sind nach den gesetzlichen Regelungen so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Ein Anspruch, dass alle Wirkstoffe zum Festbetrag verfügbar sein müssen, besteht hingegen nicht.

5. Einwand: Ausschöpfen von Wirtschaftlichkeitsreserven

Die **AMGEN GmbH (AMGEN)** führt aus, dass die Bildung von Festbetragsgruppen grundsätzlich die Wirtschaftlichkeitsreserven ausschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb fördern sollte. Die bereitgestellten Daten in den tragenden Gründen des G-BA zu diesem Verfahren stellen sich bezüglich ihrer Verordnungsanteile wie folgt dar (Darstellung der Produkte mit Verordnungsanteil über 1 %):

Produkt ^a	PZN	ApU	Versicherte mit Rabattvertrag	Verordnungsanteil	Verordnungsanteil (kumuliert)
Alle Produkte > 1 % Verordnungsanteil					9,06 %
LIPEGFILGRASTIM HAEMATO TEVA	10536138	1.051,30 €	59 265 081	1,68 %	10,74 %
PEGFILGRASTIM MUNDI	15202318	1.235,71 €	55 918 989	4,85 %	15,59 %
PEGFILGRASTIM HEXAL	14292615	998,75 €	73 290 368	6,46 %	22,05 %
PEGFILGRASTIM ACCORD	15877944 und 14327874	998,75 €	73 290 368	14,10 %	36,15 %

PEGFILGRASTIM AMGEN	12723844 und 06444264	1.373,04 €	73 290 368	42,50 %	78,64 %
LIPEGFILGRASTIM TEVA	01546959	1.320,44 €	73 290 368	21,36 %	100,00 %
Die Preise der Produkte wurden für eine bessere Vergleichbarkeit auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers, Stand 01.10.2020, zurückgerechnet. Anhand der Bezeichnungen und Preise wurden die entsprechenden PZN identifiziert und die Anzahl Versicherter mit Rabattvertrag dem <i>Deutschen Arzt Portal</i> entnommen (https://www.deutschesarztportal.de/wirtschaftlichkeit/aktuelle-rabattvertraege/rabattvertrags-check, Stand 15.12.2020). ^a G-BA tragende Gründe vom 08.12.2020 (https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7135/2020-12-08_AM-RL-IX-X_SN_Koloniestimul-Faktorenpegyliert_G1S2_TrG.pdf)					

Insgesamt bewegen sich zum Zeitpunkt 01.10.2020 die Preise aller Produkte auf Ebene der Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmen zwischen 740 € und 2.070 €. Es kann somit zum heutigen Stand davon ausgegangen werden, dass es zwischen den Produkten der Wirkstoffe Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim bereits einen wirksamen Preiswettbewerb gibt. Alle Produkte mit mehr als 1 % Verordnungsanteil sind für alle oder nahezu alle gesetzlich Versicherten rabattiert. Die Verordnungsanteile der führenden Produkte zeigen, dass Rabattverträge für die gesetzliche Krankenversicherung bereits ein ausreichend wirksames Mittel sind, um Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und die Verordnungen zu steuern. Die Verantwortung für die Wirtschaftlichkeit liegt daher bei den Vertragsparteien der jeweiligen Rabattverträge. Zusätzlich entfallen durch die Bildung von Festbetragsgruppen, die Herstellerrabatte gemäß § 130a Abs. 1 SGB V. Zwar ist dieser Umstand nicht Gegenstand der Festbetragsgruppenbildung durch den G-BA, er führt allerdings in Kombination mit den bestehenden Rabattverträgen zu einer de facto Verhinderung der Anhebung von Wirtschaftlichkeitsreserven.

Zusammenfassend führt die Kombination von Rabattverträge bei bereits bestehendem und wirksamem Preiswettbewerb dazu, dass tatsächliche Wirtschaftlichkeitsreserven nicht durch einen Festbetrag ausgeschöpft werden können.

Pfizer ist der Auffassung, dass die Existenz weitgreifender Rabattverträge für Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim auch ohne die Anpassung der Festbetragsgruppe bereits heute eine wirtschaftliche Verordnung ermöglicht und Einsparungen für die Solidargemeinschaft generiert.

Sandoz führt aus, dass die gesetzlichen Krankenkassen flächendeckend Open-House Verträge für Pegfilgrastim ausgeschrieben haben, an denen sich sowohl der Erstanbieter als auch die Biosimilar-Anbieter beteiligen. Somit ist die Wirtschaftlichkeit der Produkte bereits heute sichergestellt. Mit Datenstand von 12/2020 besteht beispielsweise eine Rabattvertragsabdeckung von 97%. Das bedeutet, dass nur 3% aller Pegfilgrastim-Verordnungen keiner Preisregulierung in Form von Open-House Verträgen durch die gesetzliche Krankenversicherung unterliegen (Quelle: IQVIA, 12/2020 MAT, GKV-Verordnungen). Auch für Lipegfilgrastim wurden für über 90% der Versicherten Open-House Verträge mit Krankenkassen abgeschlossen. Darüber hinaus haben die Kassenärztlichen Vereinigungen mit den Krankenkassen in vielen Regionen Mindestverordnungsquoten für Biosimilars vereinbart.

Mit den Open-House Verträgen und den regionalen Mindestverordnungsquoten existieren somit bereits zwei effektive Steuerungsinstrumente, die die Wirtschaftlichkeit bei der Verordnung von Pegfilgrastim sicherstellen. Daher spielt der Listenpreis als solches, auf den durch die Festbetragsfestsetzung eingegriffen wird, in Summe für die Bewertung der Wirtschaftlichkeit eines Präparates keine übergeordnete Rolle. Vor dem Hintergrund der bereits heute implementierten und funktionierenden Instrumente zur Kostendämpfung sollte auf eine weitere Regulierung verzichtet werden.

Teva verweist auf den Beschluss über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMRL): § 40a (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln. Wie hier erst kürzlich vom G-BA festgehalten gelten „Als preisgünstige biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Absatzes 1 (..) vorrangig solche Arzneimittel, für die eine Vereinbarung nach § 130a Absätze 8 und 8a SGB V mit Wirkung für die jeweilige Krankenkasse der oder des Versicherten besteht.“¹⁵

Sowohl für die Präparate mit dem Wirkstoff „Pegfilgrastim“, als auch für das Produkt Lonquex® mit dem Wirkstoff „Lipegfilgrastim“ haben die pharmazeutischen Unternehmen mit einer Reihe von gesetzlichen Krankenkassen Rabattverträge geschlossen, die die Wirtschaftlichkeit der Produkte sichern. Damit stellt sich für Teva die Frage, was der Zweck einer Festbetragsgruppenbildung darstellen soll. Nach § 35 Abs. 5 Satz 2 SGB V sollen Festbeträge „einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen“ der aber bereits durch die zahlreichen Rabattverträge und dem damit einhergehenden Konditionswettbewerb in diesem Markt gegeben ist.

Bewertung:

Das primäre Ziel von Festbeträgen liegt gerade darin, Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Sie haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. Sie sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten.

Die Prüfung, ob eine Festbetragsgruppe gebildet werden kann, erfolgt unabhängig von Rabattverträgen zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Krankenkassen. Im Rahmen der Festbetragsregelung werden Wirtschaftlichkeitsreserven auf der Gruppenebene und nicht produktspezifisch realisiert. Dabei dient die Festbetragsfestsetzung einer für die Versicherten allgemeinverbindlichen Festlegung von Erstattungshöchstgrenzen. Rabattverträge sind demzufolge als weiteres Element zur Schöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven neben einer Festbetragsregelung möglich.

Im Übrigen bleibt unklar, welche Wirtschaftlichkeitsreserven derzeit durch bestehende Rabattverträge konkret erschlossen werden können und denen eine Festbetragsregelung per se entgegensteht. Vielmehr leistet eine Festbetragsgruppenbildung mit ihrem konkreten Zuschnitt einen eigenständigen Beitrag, eine wirtschaftliche Versorgung innerhalb der Festbetragsgruppe zu fördern.

6. Einwand: Festbetragsgruppenbildung schadet Biosimilarentwicklung

Sandoz betont, dass nur dann, wenn Unternehmen bereit sind, in den Biosimilar-Markt zu investieren, ein funktionierender Wettbewerb in diesem Markt ausgelöst wird. Grundvoraussetzung dafür ist ein regulatives Umfeld, welches den hohen Investitionskosten für die Entwicklung von Biosimilars und den damit einhergehenden Risiken Rechnung trägt und eine faire Chance im Wettbewerb ermöglicht.

Hierzu müssen sich Biosimilars über ihren Preisvorteil im Markt etablieren können. Die Festsetzung von Festbeträgen hingegen führt zu einer Nivellierung der Preise von Biologika. Ein beliebiges Unterbieten des Festbetragsniveaus seitens der Biosimilar-Anbieter ist vor dem Hintergrund der bestehenden Mehrfachrabattierungen bei parallel sehr hohem Investitionsaufwand ökonomisch stark limitiert. Festbeträge stehen daher einem funktionierenden Wettbewerb entgegen.

¹⁵ G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMRL): § 40a (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln, verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4430/2020-08-20_AM-RL_Austausch-bio-Arzneimittel_BAnz.pdf

Diese Aussicht senkt die Bereitschaft von Unternehmen, grundsätzlich in die Entwicklung von Biosimilars zu investieren und diese im deutschen Markt einzuführen. Im extremen Fall würden bei manchen Patentabläufen gar keine Biosimilars in den Markt eingeführt. Dies würde jegliches Einsparpotential untergraben.

Bewertung:

Das primäre Ziel von Festbeträgen liegt gerade darin, Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Sie haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. Sie sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten.

7. Einwand: Vergleichsgrößenberechnung

AMGEN führt aus, dass es der Zweck der Vergleichsgröße ist, die in die Festbetragsgruppe der Stufe 2 oder 3 einbezogenen Wirkstoffe miteinander vergleichbar zu machen. Die Vergleichsgrößen sind dabei so zu bestimmen, dass sie geeignet sind, diesen Zweck medizinisch sachgerecht zu erfüllen. Vergleichsgrößen sind nach der aktuellen Rechtsprechung geeignet, wenn sie Dosierungsunterschiede derart ausgleichen, dass die resultierenden Kosten pro Tag für die verschiedenen Wirkstoffe gleich hoch sind [SG Berlin, 08.12.2009 – S 81 KR 1781/07; Peters KV-HdB II/Hauck SGB V § 35 Rn. 48; BSG, Urteil vom 17.09.2013 - B1 KR 54/12 R].

In der vom G-BA durchgeführten Berechnung werden Dosierungsunterschiede bzw. der Verbrauch nicht berücksichtigt. Dosiserhöhungen (z.B. zwei Packungen pro Quartal statt einer) werden daher nicht adäquat berücksichtigt. Des Weiteren wird die Dauer zwischen den Applikationen zwar durch Multiplikation mit dem Therapieintervall (Faktor „TI“) berücksichtigt, der Effekt der Multiplikation wird aber im nächsten Schritt durch die Division der therapiefreien Tage (Wert „TF“) aufgehoben.

Aufgrund der methodischen Lücken und der fehlenden Nachvollziehbarkeit der Berechnung der Vergleichsgrößen, ist die Gruppenbildung in Stufe 2 nicht nachvollziehbar.

Bewertung:

Nach 4. Kapitel § 29 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 1 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik bestimmt.

Die Ermittlung der Vergleichsgrößen für Festbetragsgruppen nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V erfolgt gemäß Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO).

Dass die Methodik der ordnungsgewichteten Wirkstärke mit dem Zweck des § 35 Absatz 1 Satz 8 i. V. m. Absatz 3 SGB V in Einklang steht und im Grundsatz auch zur Vergleichsgrößenbestimmung geeignet ist, wurde vom Bundessozialgericht (BSG) bereits in seinen Entscheidungen vom 01.03.2011 (Az.: B 1 KR 7/10 R; B 1 KR 10/10 R und B 1 KR 13/10 R) sowie in der Entscheidung vom 17.09.2013 (Az.: B 1 KR 54/12 R) bestätigt. Durch die Ordnungsgewichtung werden bei der Vergleichsgrößenermittlung alle ambulanten Therapiemöglichkeiten und die therapeutisch notwendigen Dosierungen berücksichtigt.

Die Vergleichsgrößen der Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ wurden gemäß § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO als Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit vergleichbarer Applikationsfrequenz gebildet. Eine Multiplikation mit dem Therapieintervall oder eine Division der therapiefreien Tage wie von der Stellungnehmerin beschrieben erfolgt dabei nicht. Unterschiede in Bezug auf die Dosierung bestehen gemäß

Fachinformationen für die einbezogenen Wirkstoffe bzw. Arzneimittel nicht. Da zudem alle am Markt verfügbaren Arzneimittel in der gleichen Packungsgröße (1 Stück) angeboten werden, kann der Einwand, dass Dosierungsunterschiede bzw. der Verbrauch sowie Dosiserhöhungen nicht adäquat berücksichtigt würden nicht nachvollzogen werden.

Unabhängig davon werden zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens die als Anlage zu den Tragenden Gründen beigefügten Berechnungsgrundlagen zur Vergleichsgrößenermittlung auf Basis der jeweils einschlägigen Regelung in Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses offengelegt und sind damit hinreichend nachvollziehbar.

Die in der mündlichen Anhörung vorgebrachten Einwände wurden bereits mit den schriftlichen Stellungnahmen bewertet.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

**hier: Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X
(Vergleichsgrößenaktualisierung) – Koloniestimulierende
Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Juni 2021
von 14:05 Uhr bis 14:14 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Lebioda

Frau Brüggemann

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Pfizer Deutschland GmbH**:

Herr Dr. Mockenhaupt

Herr Kast

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Teva GmbH**:

Herr Dr. Hipp

Frau Nielsen

Beginn der Anhörung: 14:05 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Entschuldigung, wir sind fünf Minuten nach der Zeit, aber die Anhörungen vorher haben etwas länger gedauert. Wir sind jetzt im Anhörungsverfahren im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens Anlage IX, Festbetragsgruppenbildung, und Anlage X, Vergleichsgrößen, Aktualisierung von koloniestimulierenden Faktoren, Gruppe 1 in Stufe 1, hier konkret Festbetragsgruppe mit Pegfilgrastim und Lipegfilgrastim. Wir haben im schriftlichen Stellungnahmeverfahren Stellungnahmen von Amgen GmbH, Pfizer GmbH, Sandoz Deutschland und Hexal AG und Teva erhalten. Ich muss zunächst die Anwesenheit kontrollieren, weil wir auch heute wieder ein Wortprotokoll führen. Angemeldet für die heutige Anhörung sind Amgen, Pfizer und Teva. Für Amgen müssten Frau Lebioda und Frau Brüggemann, für Pfizer Herr Dr. Mockenhaupt und Herr Kast und für Teva Herr Dr. Hipp – Herr Hipp ist nicht da. – und Frau Nielsen da sein. Wissen Sie, wo Herr Hipp abgeblieben ist?

Frau Nielsen (Teva): Der sollte eigentlich dazukommen. Ich kann es Ihnen leider auch nicht sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Dann fangen wir schon einmal an. – Wir haben eine Reihe von Einwänden bekommen. Ich werde zunächst kurz darstellen, was vorgetragen wurde, dann gebe ich Ihnen die Möglichkeit, das noch einmal zu vertiefen, dann würden wir bei Bedarf noch Fragen seitens der Bänke oder der Patientenvertretung stellen.

Zum einen wird vorgetragen, dass Unterschiede im strukturellen Aufbau der beiden Wirkstoffe bestünden. Aus diesen ergäben sich Unterschiede von pharmakokinetischen Parametern. Dies sei relevant und würde einer Festbetragsgruppenbildung entgegenstehen.

Dann wird ausgeführt: Die Wirkstoffe seien therapeutisch nicht vergleichbar, weil in Studien therapeutische Vorteile für Lipegfilgrastim gezeigt worden seien. Hier seien weniger schwere Neutropenien aufgetreten. Vor diesem Hintergrund auch hier ein bedenkenswerter Unterschied, der möglicherweise einer Festbetragsgruppenbildung entgegenstünde. Zudem sei für Lipegfilgrastim eine pädiatrische Zulassung beantragt, daher sei die Einbeziehung in die Festbetragsgruppe nicht nachvollziehbar.

Dann wird vorgetragen: Für Pegfilgrastim seien Biosimilars verfügbar, für Lipegfilgrastim sei dies nicht der Fall. Es bestünde damit die Gefahr, dass nur Pegfilgrastim zum Festbetrag zur Verfügung stehe.

Die Austauschbarkeit der Pegfilgrastim-Biosimilars untereinander sei des Weiteren nicht belegt, wird vorgetragen.

Dann wird ausgeführt, dass die Festbetragsgruppenbildung nicht zur Ausschöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven führe, da die Wirtschaftlichkeit bereits durch Rabattverträge und Mindestverordnungsquoten von Biosimilars sichergestellt sei.

Die Festbetragsgruppenbildung schade des Weiteren der Biosimilar-Entwicklung.

Letztlich wird vorgetragen, dass die Berechnung der Vergleichsgrößen methodische Lücken habe und deshalb nicht nachvollziehbar sei.

Das ist der Straus der Einwendungen. Ich würde Ihnen jetzt nacheinander die Möglichkeit geben, Ihre Hauptgesichtspunkte noch einmal vorzutragen. Dann würden wir sehen, ob es dazu weitere Fragen gibt. Fangen wir mit Amgen an. Frau Lebioda oder Frau Brüggemann, gibt es aus Ihrer Sicht Gesichtspunkte, auf die Sie besonders hinweisen möchten oder neue weitere Gesichtspunkte? Wer möchte? – Bitte, Frau Brüggemann.

Frau Brüggemann (Amgen): Neue Gesichtspunkte, nein. Sie hatten gerade das Thema der Ausschöpfung der Wirtschaftlichkeitsreserven angesprochen. Das sehen wir als einen großen Punkt, weil wir sehen, dass der Markt sehr stark rabattvertragsreguliert ist und wir hier keine weiteren Notwendigkeiten sehen, den Markt weiter zu regulieren. Das zweite Thema, die methodische Limitation bei dem Thema der Vergleichsgrößen: Hier haben wir gesehen, dass bei der Berechnung Ihrerseits die Dosierungsunterschiede letztendlich nicht berücksichtigt werden, was gerade zur Limitation geführt hat, weil wir hier letztendlich keine adäquate Berücksichtigung der Therapieintervalle sehen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Brüggemann. – Dann Pfizer, Herr Dr. Mockenhaupt oder Herr Kast?

Herr Dr. Mockenhaupt (Pfizer): Es gibt keine neuen Erkenntnisse zu unserer Stellungnahme. Wir würden noch einmal darauf hinweisen, dass aus unserer Sicht der Markt mit Rabattverträgen geregelt ist und wir daher sehen, dass damit eine ausreichende Wirtschaftlichkeit für die Kostenträger ermöglicht ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Dann Teva, Frau Nielsen.

Frau Nielsen (Teva): Wir würden gern noch einmal darauf hinweisen, dass wir die Kinderindikation bzw. die pädiatrische Indikation von Lipegfilgrastim beantragt haben, und dass die Entscheidung erst Ende 2021 bzw. Anfang 2022 getroffen wird und das dementsprechend berücksichtigt werden muss. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Ich schaue in die Runde. Gibt es Fragen, Anmerkungen, Bemerkungen, Hinweise der Bänke oder der Patientenvertretung? – Ich sehe keine Wortmeldungen. Wir haben, wie gesagt, Ihre Stellungnahmen umfassend vorbesprochen und werden das, was Sie vorgetragen haben, bei der weiteren Entscheidungsfindung zu berücksichtigen haben. Die pädiatrische Zulassung kann man nicht genau definieren, Ende dieses Jahres oder Anfang nächsten Jahres hatten Sie gesagt?

Frau Nielsen (Teva): Ja, genau, voraussichtlich. Das ist jetzt noch nicht abschließend, aber das sind die Zeitschienen, die uns aktuell vorliegen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Wenn es keine weiteren Fragen gibt, sind wir damit schon durch. Herzlichen Dank, dass Sie uns heute noch einmal zur Verfügung gestanden haben, auch herzlichen Dank für Ihre schriftlichen Stellungnahmen. Damit schließe ich die Anhörung schon. Das war schneller, als die vorangegangenen, aber das ist bei Festbetragsgruppenbildung in der Regel der Fall. Danke, dass Sie bei uns waren. Wir schließen damit diese Anhörung.

Schluss der Anhörung: 14:14 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Inhalt

Bekanntmachung des Beschlusses im Bundesanzeiger

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
- 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren
- 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 8. Dezember 2020

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 8. Dezember 2020 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

- Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung)
 - Imatinib, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
- Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung)
 - Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2 (Neubildung)

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stellungnahmeverfahren nach § 35 Absatz 2 SGB V eingeleitet wird. Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist unter anderem Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI), dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI), dem Pro Generika e. V., dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA), der Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.) und dem Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 5. Januar 2021 zugeleitet.

Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 6 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum 4. Februar 2021

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 8. Dezember 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Moh/BaA (2020-10)

Datum:
5. Januar 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Absatz 2 SGB V

Per E-Mail

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage IX und X zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Verfahren 2020-10

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2020 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlagen IX und X einzuleiten. Die Anlagen IX und X zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie gemäß § 35 SGB V sollen wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung)
 - Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.10.2020) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 35 Absatz 2 SGB V erhalten Sie bis zum

4. Februar 2021

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

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

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

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 6 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert - bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
festbetragsgruppen@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst kurz und prägnant durch Angabe der o. g. Verfahrensnummer sowie der „Wirkstoffgruppe“.

Mit freundlichen Grüßen

Anlagen

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 8. Dezember 2020

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2020 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V[X]), beschlossen.

I. Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe: 2

Wirkstoffgruppe: Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Festbetragsgruppe Nr.: 1

Status: verschreibungspflichtig

Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgröße
-------------------------------------	------------	-----------------

	Lipegfilgrastim	6
--	-----------------	---

	Pegfilgrastim	6
--	---------------	---

Gruppenbeschreibung: parenterale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Injektionslösung"

2. In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 3 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ eingefügt.

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 8. Dezember 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und
Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) –
Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert,
Gruppe 1, in Stufe 2**

Vom 8. Dezember 2020

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Anlage	6

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2020 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ in Stufe 2 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgröße
	Lipegfilgrastim	6
	Pegfilgrastim	6
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Injektionslösung"	

Die der Neubildung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigelegt.

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe Lipegfilgrastim und Pegfilgrastim als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar.

Alle einbezogenen Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der koloniestimulierenden Faktoren (ATC-Code L03AA), die die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark regulieren. Bei den beiden Wirkstoffen handelt es sich um pegylierte Wirkstoffe, die sich durch eine gegenüber dem Wirkstoff Filgrastim verlängerte Verweildauer

im Körper auszeichnen. Den einbezogenen Wirkstoffen ist damit ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein.

Darüber hinaus haben die von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

Nach 4. Kapitel § 29 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 1 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik bestimmt.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Absatz 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Absatz 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1“ ergänzt.

3. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei der Neubildung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 16. November 2020 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten und die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vorbereitet.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2020 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	16.11.2020	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	08.12.2020	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X

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 4 Wochen 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.

Stellungnahmeberechtigte

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Mit Beschluss vom 21. Dezember 2017 (BANz AT 16.01.2018 B4) hat der Gemeinsame Bundesausschuss beschlossen, in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V im Sinne einer einheitlichen Verfahrenspraxis den nach § 92 Absatz 3a SGB V entsprechend 1. Kapitel § 9 der Verfahrensordnung bestimmten Kreis von Stellungnahmeberechtigten anzuhören.

Daher ist entsprechend § 92 Absatz 3a Satz 1 SGB V 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 in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V 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, weshalb vorliegend ein Stellungnahmerecht nicht besteht.

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.	Schützenstraße 6a	10117 Berlin

Organisation	Straße	Ort
(BIO Deutschland e. V.)		
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	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

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 8. Dezember 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe

Lipegfilgrastim

Pegfilgrastim

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
parenterale Darreichungsformen
Injektionslösung *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Lipegfilgrastim	6	100,0	101	606
Pegfilgrastim	6	100,0	101	606

Tabelle: Ermittlung der Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	Vergleichsgröße (VG)= Summe der gewichteten Wirkstärken / Summe der Gewichtungswerte
Lipegfilgrastim	606	101	6
Pegfilgrastim	606	101	6

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgröße

Lipegfilgrastim

6

Pegfilgrastim

6

Gruppenbeschreibung:

verschreibungspflichtig

parenterale Darreichungsformen

Injektionslösung *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Tabelle: Darstellung der Applikationsfrequenzen

Festbetragsgruppe:	Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert	Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparate im singulären Anwendungsgebiet:	kein	

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (Fachinformation)
Lipegfilgrastim	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
Pegfilgrastim	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1

Tabelle: Anwendungsgebiete

Festbetragsgruppe:	Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert	Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparate im singulären Anwendungsgebiet:	kein	

Wirkstoff	Reduktion der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz febriler Neutropenie nach Behandlung mit zytotoxischer Chemotherapie
Lipegfilgrastim	x
Pegfilgrastim	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 113,2 (Basis 2019)
Umsatz (in Mio. EURO): 175,5

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat					1 IJLG 1	1 IJLG1 1	1 IJLG2 1
		Vo in Tsd	%isol.	%kum.			
LIPEGFILGRASTIM 2CARE4 TEVA (LFGM)		0,01	0,01	100,00	1.321,46		
LIPEGFILGRASTIM AAS TEVA (LFGM)		0,00	0,00	99,99	1.591,25		
LIPEGFILGRASTIM ABACUS TEVA (LFGM)		0,90	0,79	99,99	1.383,69		
LIPEGFILGRASTIM ACA TEVA (LFGM)		0,02	0,02	99,20	1.334,41		
LIPEGFILGRASTIM ADEQUA TEVA (LFGM)		0,04	0,04	99,18	1.457,64		
LIPEGFILGRASTIM AXICORP TEVA (LFGM)		0,59	0,52	99,15	1.332,57		
LIPEGFILGRASTIM BB TEVA (LFGM)		0,00	0,00	98,62	1.478,47		
LIPEGFILGRASTIM BERAG TEVA (LFGM)		0,01	0,01	98,62	1.305,09		
LIPEGFILGRASTIM CAREFARM TEVA (LFGM)		0,00	0,00	98,62	1.286,34		
LIPEGFILGRASTIM CC TEVA (LFGM)		0,98	0,87	98,61	1.288,81		
LIPEGFILGRASTIM DOC TEVA (LFGM)		0,01	0,01	97,75	1.233,35		
LIPEGFILGRASTIM EMRA TEVA (LFGM)		0,26	0,23	97,73	1.332,57		
LIPEGFILGRASTIM EURIM TEVA (LFGM)		0,57	0,50	97,50	1.332,55		
LIPEGFILGRASTIM EUROPEAN TEVA (LFGM)		0,00	0,00	97,00	1.464,98		
LIPEGFILGRASTIM HAEMATO TEVA (LFGM)		1,90	1,68	97,00	1.306,43		
LIPEGFILGRASTIM INOPHA TEVA (LFGM)		0,31	0,27	95,31	1.530,02		
LIPEGFILGRASTIM KOHL TEVA (LFGM)		0,94	0,83	95,04	1.531,03		
LIPEGFILGRASTIM MEDICO TEVA (LFGM)		0,13	0,11	94,21	1.320,85		
LIPEGFILGRASTIM ORI TEVA (LFGM)		0,63	0,56	94,10	1.332,49		
LIPEGFILGRASTIM ORIGINALIS TEVA (LFGM)			0,00	93,54	1.278,93		
LIPEGFILGRASTIM PB TEVA (LFGM)		0,00	0,00	93,54	1.322,90		
LIPEGFILGRASTIM TEVA (LFGM)		24,17	21,36	93,54	1.633,59		
PEGFILGRASTIM AAS AMGEN (PFGM)		0,10	0,09	72,18	1.679,60		
PEGFILGRASTIM ABACUS ACCORD (PFGM)		0,03	0,03	72,09	1.159,27	1.241,65	
PEGFILGRASTIM ABACUS AMGEN (PFGM)		0,41	0,36	72,06	1.610,37	1.462,57	
PEGFILGRASTIM ABACUS HEXAL (PFGM)		0,00	0,00	71,70	1.220,90		
PEGFILGRASTIM ABACUS MUNDI (PFGM)			0,00	71,70	1.524,46		
PEGFILGRASTIM ACA AMGEN (PFGM)		0,01	0,01	71,70	1.472,43		
PEGFILGRASTIM ACCORD (PFGM)		15,95	14,09	71,69	1.241,66	1.241,66	
PEGFILGRASTIM ADEQUA AMGEN (PFGM)		0,01	0,01	57,60	1.461,19		
PEGFILGRASTIM AMGEN (PFGM)		48,08	42,49	57,59	1.696,44	1.696,44	
PEGFILGRASTIM AXICORP ACCORD (PFGM)		0,00	0,00	15,10	1.225,93		
PEGFILGRASTIM AXICORP AMGEN (PFGM)		0,17	0,15	15,10	1.458,87		
PEGFILGRASTIM AXICORP HEXAL (PFGM)			0,00	14,95	1.226,15		
PEGFILGRASTIM AXICORP MUNDI (PFGM)			0,00	14,95	1.223,60		
PEGFILGRASTIM BB AMGEN (PFGM)		0,02	0,02	14,95	1.431,41		
PEGFILGRASTIM CARECEPT ACCORD (PFGM)			0,00	14,94	1.225,92		
PEGFILGRASTIM CAREFARM ACCORD (PFGM)		0,00	0,00	14,94	1.159,49		
PEGFILGRASTIM CAREFARM AMGEN (PFGM)			0,00	14,93	1.442,63		
PEGFILGRASTIM CAREFARM MEDAC (PFGM)			0,00	14,93	2.529,17		
PEGFILGRASTIM CAREFARM MUNDI (PFGM)			0,00	14,93	1.165,66		
PEGFILGRASTIM CC ACCORD (PFGM)		0,03	0,03	14,93	1.165,57		
PEGFILGRASTIM CC AMGEN (PFGM)		0,61	0,54	14,91	1.458,87	1.463,82	1.661,70
PEGFILGRASTIM CC HEXAL (PFGM)			0,00	14,37	1.223,92		
PEGFILGRASTIM CC MUNDI (PFGM)			0,00	14,37	1.171,97		

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 113,2 (Basis 2019)
Umsatz (in Mio. EURO): 175,5

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat					1 IJLG 1	1 IJLG1 1	1 IJLG2 1
		Vo in Tsd	%isol.	%kum.			
PEGFILGRASTIM DOC AMGEN	(PFGM)		0,00	14,37	1.458,87		
PEGFILGRASTIM EMRA AMGEN	(PFGM)	0,26	0,23	14,37	1.474,85		
PEGFILGRASTIM EURIM ACCORD	(PFGM)	0,10	0,09	14,14	1.174,02		
PEGFILGRASTIM EURIM AMGEN	(PFGM)	0,24	0,22	14,04	1.611,34		
PEGFILGRASTIM EURIM HEXAL	(PFGM)	0,01	0,00	13,83	1.224,57		
PEGFILGRASTIM EURIM MUNDI	(PFGM)		0,00	13,82	1.179,57		
PEGFILGRASTIM EUROPEAN AMGEN	(PFGM)	0,01	0,01	13,82	1.477,33		
PEGFILGRASTIM HAEMATO ACCORD	(PFGM)		0,00	13,81	1.161,00		
PEGFILGRASTIM HAEMATO AMGEN	(PFGM)	0,58	0,51	13,81	1.474,88	1.561,87	
PEGFILGRASTIM HAEMATO HEXAL	(PFGM)		0,00	13,30	1.218,56		
PEGFILGRASTIM HEXAL	(PFGM)	7,31	6,46	13,30	1.241,66		
PEGFILGRASTIM INOPHA ACCORD	(PFGM)	0,23	0,20	6,84	1.225,95		
PEGFILGRASTIM INOPHA HEXAL	(PFGM)		0,00	6,64	1.225,95		
PEGFILGRASTIM INOPHA MUNDI	(PFGM)		0,00	6,64	1.225,95		
PEGFILGRASTIM KOHL ACCORD	(PFGM)	0,20	0,17	6,64	1.226,18		
PEGFILGRASTIM KOHL AMGEN	(PFGM)	0,42	0,37	6,47	1.611,34		
PEGFILGRASTIM KOHL HEXAL	(PFGM)	0,05	0,04	6,09	1.226,18		
PEGFILGRASTIM KOHL MUNDI	(PFGM)	0,04	0,04	6,05	1.226,18		
PEGFILGRASTIM MEDAC	(PFGM)		0,00	6,02	1.241,66		
PEGFILGRASTIM MEDICO AMGEN	(PFGM)	0,21	0,18	6,02	1.421,90	1.421,90	
PEGFILGRASTIM MUNDI	(PFGM)	5,49	4,85	5,83	1.532,36		
PEGFILGRASTIM MYLAN	(PFGM)		0,00	0,98	922,65		
PEGFILGRASTIM NMG ACCORD	(PFGM)		0,00	0,98	1.177,97		
PEGFILGRASTIM ORI ACCORD	(PFGM)	0,16	0,14	0,98	1.226,17		
PEGFILGRASTIM ORI AMGEN	(PFGM)	0,69	0,61	0,84	1.680,93	1.607,91	
PEGFILGRASTIM ORI HEXAL	(PFGM)	0,11	0,09	0,23	1.241,64		
PEGFILGRASTIM ORI MEDAC	(PFGM)		0,00	0,14	1.241,64		
PEGFILGRASTIM ORI MUNDI	(PFGM)	0,05	0,05	0,14	1.241,64		
PEGFILGRASTIM ORIGINALIS AMGEN	(PFGM)		0,00	0,09	1.445,07		
PEGFILGRASTIM ORIGINALIS HEXAL	(PFGM)		0,00	0,09	1.223,78		
PEGFILGRASTIM ORIGINALIS MUNDI	(PFGM)		0,00	0,09	1.399,77		
PEGFILGRASTIM PARANOVA ACCORD	(PFGM)	0,10	0,09	0,09	1.174,02		
PEGFILGRASTIM PARANOVA HEXAL	(PFGM)		0,00	0,00	1.223,88		
PEGFILGRASTIM PARANOVA MUNDI	(PFGM)		0,00	0,00	1.179,55		
PEGFILGRASTIM PB AMGEN	(PFGM)	0,00	0,00	0,00	1.467,50		
PEGFILGRASTIM PB MUNDI	(PFGM)		0,00	0,00	1.168,51		
PEGFILGRASTIM STADA	(PFGM)		0,00	0,00	1.217,05		
Summen (Vo in Tsd.)		113,17			109,76	3,41	
Anteilswerte (%)					96,99	3,01	0,00

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel
IJLG

Langform
Injektionslösung

Wirkstoffe

Kürzel
LFGM
PFGM

Langform
Lipegfilgrastim
Pegfilgrastim

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: Zeitschrift, Internetadresse, 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] Niereninsuffizienz

<i>Beispiel für Zeitschriften-artikel</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1	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>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdoku ment</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>Beispiel für 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 Festbetragsgruppenbildung
[2020-10_Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2]

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

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Moh/BaA (2020-10)

Datum:
21. Mai 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

vorab per E-Mail

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX und X der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

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 abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- o **Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Koloniestimulierende Faktoren, pegyliert, Gruppe 1, in Stufe 2**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 8. Juni 2021
um 14:00 Uhr**

**im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
als eMeeting**

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 **31. Mai 2021** per E-Mail (festbetragsgruppen@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