



Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch
Sozialgesetzbuch (SGB V):
Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß
§ 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten
Beschlüssen

Vom 5. Oktober 2023

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Ergebniszusammenfassung in dem Ergänzungsbeschluss und Ergänzung der Anlage Xlla	7
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	139
5.	Verfahrensablauf.....	139
6.	Beschluss.....	141
7.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	218
B.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	219
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	220
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	220
1.2	Mündliche Anhörung	220
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	221
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	221
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	222
2.3	Auswertung der Stellungnahmen.....	231
3.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	277
C.	Anhang der Zusammenfassende Dokumentation	318

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

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

Gemäß dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG) eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; bis zum 12. November 2022 bereits gefasste Beschlüsse sind bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Im Rahmen der Ergänzung der bis zum 12. November 2022 bereits gefassten Beschlüsse hat der G-BA einen Sammelbeschluss gefasst und ist dabei wie folgt vorgegangen:

2.1 Vorbedingungen für die Ergänzungen von Beschlüssen

Gegenstand der Prüfung zur Ergänzung gem. § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V waren die durch Beschlüsse nach § 35a Absatz 3 S. 1 SGB V bis zum 12. November 2022 vorgenommenen Änderungen der Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie in der jeweils aktuellen Fassung.

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

Ein Einsatz in Monotherapie ist die durch die Fachinformation vorgeschriebene Anwendung eines Wirkstoffes als Einzelsubstanz. Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Benennung von Kombinationen nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz

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

Sofern das bewertete Arzneimittel eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und das bewertete Arzneimittel seinerseits nicht in Kombination mit anderen Arzneimitteln einsetzbar ist, wurde der diesbezügliche Beschluss nicht Gegenstand der Überprüfung, da eine Benennung nach § 35a Abs. 3 S.4 nicht in Betracht kommt. Als fixe Wirkstoffkombinationen im Sinne dieser Regelung gelten Arzneimittel, die mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung enthalten. Damit werden zum einen Arzneimittel erfasst, bei denen mehrere Wirkstoffe in einer Darreichungsform enthalten sind (fixe Kombination von Wirkstoffen in einer Darreichungsform). Zum anderen stellen solche Arzneimittel fixe Wirkstoffkombinationen dar, bei denen die Darreichungsform zwar eine Einzelsubstanz enthält, in einer Arzneimittelpackung jedoch unterschiedliche Wirkstoffe als Einzelsubstanzen enthalten sind (Kombinationspackung). Diesbezüglich sind auch Mischformen möglich, d.h. in einer Arzneimittelpackung sind Darreichungsformen mit sowohl mehreren Wirkstoffen als auch Einzelsubstanzen enthalten. Die Bezugnahme auf die Arzneimittelpackung begründet sich damit, dass die Wirkstoffkombinationen des Arzneimittels zusammen nach § 35a SGB V bewertet werden und für das bewertete Arzneimittel nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V vereinbart wird.

Sofern das bewertete Arzneimittel, das eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält, aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung seinerseits mit anderen Arzneimitteln in Kombination einsetzbar ist, unterfallen neue fixe Kombinationen von Wirkstoffen i. S. des 5. Kapitels VerFO den Regelungen zur Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V entsprechend den bewerteten Arzneimitteln mit Einzelsubstanzen und sind im Terminus „bewertetes Arzneimittel“ regelhaft einbezogen.

2.2 Grundlagen für die Benennung

2.2.1 Fachinformationen

Grundlage für die nachfolgenden Prüfungspunkte waren alle Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet. Etwaige Zulassungsänderungen mit Bezug zu dem bewerteten Anwendungsgebiet der jeweiligen Nutzenbewertung, die eine Auswirkung auf die Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V hatten, wurden ausschließlich zum Zwecke der Umsetzung des gesetzgeberischen Auftrags nach § 35a Absatz 3 S. 4, letzter Halbsatz SGB V herangezogen. Die Prüfung wurde

ausschließlich auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung.

2.2.2 Angaben zu Kombinationen in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels

Ausgehend von den Beschlüssen, die nach Prüfung der Vorbedingungen für eine Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V in Betracht kommen, wurde für das jeweilige bewertete Anwendungsgebiet geprüft, ob das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.

Sofern in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Angaben zu Kombinationen enthalten sind, wurde zwischen einer „bestimmten“ und einer „unbestimmten“ Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel differenziert.

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

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

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

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

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

Sofern eine Benennung als sog. bestimmte oder sog. unbestimmte Kombination aufgrund der fehlenden Angaben zu einer Kombinationstherapie in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels entfällt, lässt die fehlende Benennung im Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 4

SGB V die Möglichkeit unberührt, dass das bewertete Arzneimittel zulassungsrechtlich in einer offenen Kombination eingesetzt werden kann.

2.3 Bestimmung von Kombinationspartnern

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

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann,

- muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Ergänzungsbeschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein.
- muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend.

Auf der Grundlage einer bestimmten Kombination, d.h. sofern in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel ein Wirkstoff als Bestandteil einer Kombinationstherapie konkret genannt wird, wurde der genannte Wirkstoff bzw. das entsprechende Arzneimittel als Kombinationspartner bestimmt. Da in diesem Fall die Bestimmung des Kombinationspartners auf der Zulassung des bewerteten Arzneimittels basiert, ist eine weitergehende Prüfung der Fachinformation für den Kombinationspartner entfallen.

Demgegenüber muss für ein Arzneimittel, damit es auf Grundlage einer Kombination als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, eine eigene Zulassung für die Anwendung in dem bewerteten Anwendungsgebiet vorliegen.

Zudem muss ein Arzneimittel in Bezug auf eine unbestimmte Kombination den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe, oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zuzuordnen sein. Dabei werden für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt. Im Fall einer therapeutischen Anwendung definieren entsprechende Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels den jeweiligen Rahmen dieser Anwendung, innerhalb dessen ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden kann.

Sofern die voranstehenden Voraussetzungen erfüllt waren, wurde die Fachinformation für das Arzneimittel weitergehend auf Angaben geprüft, die Ausschlussgründe dafür darstellen, dass ein Arzneimittel auf der Grundlage einer unbestimmten Kombination als Kombinationspartner in Betracht kommen kann. Diesbezüglich wurde folgende Ausschlussgründe herangezogen:

- Das Arzneimittel ist im bewerteten Anwendungsgebiet ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen.

- Das Arzneimittel ist gemäß den Angaben in dessen Fachinformation ausschließlich im Rahmen einer bestimmten oder einer unbestimmten Kombination anzuwenden, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst.
- In der Fachinformation für das Arzneimittel sind Angaben enthalten, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein.

Sofern keiner dieser Ausschlussgründe vorlag und zudem auch auf Seiten des bewerteten Arzneimittels in dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten waren, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen, wurde das Arzneimittel als Kombinationspartner auf der Grundlage einer unbestimmten Kombination bestimmt.

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

2.4 Benennung von Kombinationspartnern

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

Umfasst der Beschluss nach § 35a Abs. 3 SGB V zu dem bewerteten Arzneimittel mehrere Patientengruppen, wurde die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe vorgenommen.

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die der voranstehenden Feststellung zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen wurden nur jene Kombinationspartner aufgrund des Beschlusses für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

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

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

3. Ergebniszusammenfassung in dem Ergänzungsbeschluss und Ergänzung der Anlage XIIa

Der vorliegende Ergänzungsbeschluss umfasst sämtliche der bis zum 12. November 2022 gefassten Nutzenbewertungsbeschlüsse gem. § 35a Absatz 3 S. 1 SGB V, die um eine Benennung von Kombinationspartnern i. S. d. § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V zu ergänzen sind. Von einer Listung von Beschlüssen, die im Ergebnis der Prüfung nicht durch eine Benennung von Kombinationspartnern zu ergänzen sind (Nicht-Benennungen), wird abgesehen.

Aus Gründen der Nachvollziehbarkeit werden in dem Ergänzungsbeschluss jedoch auch Nutzenbewertungsbeschlüsse mit Kombinationstherapien angeführt, die von der Benennung aufgrund eines beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V ausgenommen worden sind. Von der Aufnahme dieser Beschlüsse in die Anlage XIIa wird indes abgesehen.

Ergänzung der Anlage XIIa der AM-RL

Für die im Beschluss unter I.1 benannten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, sind die Angaben zu dieser Benennung in die Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie einzufügen und mit einer patientengruppenbezogenen Angabe zur Geltungsdauer der Benennung zu versehen.

3.1 Begründung für die Benennungen

Die Benennungen von Kombinationspartnern werden nachfolgend für jeden ergänzten Nutzenbewertungsbeschluss zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 2.2, 2.3 und 2.4 dargelegten Vorgehensweise begründet. Die Darstellung entspricht der alphabetischen Reihenfolge im Ergänzungsbeschluss:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acalabrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.06.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Calquence in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.05.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin- Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie, für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder

- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin- Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)

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

Relugolix (Orgovyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT)“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um einen Wirkstoff, dessen therapeutische Zweckbestimmung einer Androgendeprivationstherapie (ADT) entspricht.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei erwachsenen und jugendlichen Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose [multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB)] angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet der jugendlichen Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Jugendliche Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit

Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

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

Delamanid (Delyba)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (MDR-TB) angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

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

Delamanid (Delyba)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bempedoinsäure

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen

oder

- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse (außer Evolocumab) und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Benralizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation noch nicht ausgeschöpft sind

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem eosinophilem Asthma

weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und lang wirksame Beta-Agonisten infrage.

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation bereits ausgeschöpft sind

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und lang wirksame Beta-Agonisten infrage.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Binimetinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Binimetinib in Kombination mit Encorafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

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

Encorafenib (Braftovi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Encorafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.08.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie.

Patientengruppe

Erwachsene und jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

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

Cenobamat (Ontozry), Cannabidiol (Epidyolex) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.01.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

Das neu zu bewertende Anwendungsgebiet umfasst die Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen von 4 bis < 16 Jahren.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

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

Vigabatrin (Kigabeg), Cannabidiol (Epidyolex) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose]*

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre mit Epilepsie.

Patientengruppe

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahre mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

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

Vigabatrin (Kigabeq), Cannabidiol (Epidyolex), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom]*

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre mit Epilepsie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cabozantinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cabometyx ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Nivolumab (Opdivo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Nivolumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Nivolumab (Opdivo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Nivolumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.09.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Invokana wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metfomin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe e

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: Empagliflozin (Jardiance) nur bei Pat. ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

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

Brivaracetam (Briviact) *[Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel in Verbindung mit Clobazam können im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt werden.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

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

Brivaracetam (Briviact) *[Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel in Verbindung mit Clobazam können im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt werden.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) angewendet.

Patientengruppe

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

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

Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact), Vigabatrin (Kigabeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC)“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Carfilzomib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Carfilzomib ist in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

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

Daratumumab (Darzalex)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cenobamat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ontozry wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.

Patientengruppe

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

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

Brivaracetam (Briviact), Cannabidiol [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose*]

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln...“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine adjunktive Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dabrafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dabrafenib (Tafinlar) in Kombination mit Trametinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

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

Trametinib (Mekinist)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Trametinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

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

Trametinib (Mekinist)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Trametinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

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

Trametinib (Mekinist)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Trametinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

– als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

– zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskulär Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe a

Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen

Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Patientengruppe b

Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xigduo ist bei erwachsenen Patienten für die Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

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

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

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

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

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

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

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

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

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

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Daratumumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Darzalex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

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

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

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

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

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

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dasabuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dasabuvir (Exviera) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Ausnahme von der Benennung: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Therapie-naive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Ausnahme von der Benennung: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

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

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Delamanid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Deltyba ist zur Anwendung im Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose (MDR-TB) bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Kleinkindern mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg indiziert, wenn eine andere

wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Richtlinien für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit multiresistenter Lungentuberkulose, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

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

Bedaquilin (Sirturo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Kinder und Jugendliche mit multiresistenter Lungentuberkulose und einem Körpergewicht von mindestens 10 kg, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

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

Bedaquilin (Sirturo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.08.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dolutegravir (Tivicay) ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Patientengruppe d

Antiretrovirale vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.09.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Patientengruppe b

Antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis < 6 Jahre, die mindestens 3 kg wiegen.

Patientengruppe a

Therapienaive Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Patientengruppe b

Therapie erfahrene Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.07.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse- Transkriptase-Inhibitoren) assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato),
Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

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

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato),
Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 35 kg, die mit HIV-1 infiziert sind. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.

Patientengruppe a

therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

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

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

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

Patientengruppe b

therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

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

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dulaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trulicity ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer

Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes

FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

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

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation [...], das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

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

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation [...], das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation weitere Antiasthmatika eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Kinder von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

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

Mepolizumab (Nucala)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation [...], das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jardiance ist bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt als:

Monotherapie: Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen, bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Patientengruppe b1.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe b1.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe b2.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe b2.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo),

Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emtricitabin/Tenofoviralafenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Descovy wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca),
Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Encorafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Encorafenib in Kombination mit Binimetinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

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

Binimetinib (Mektovi)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Binimetinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enzalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom

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

Relugolix (Orgovyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um einen Wirkstoff, dessen therapeutische Zweckbestimmung einer Androgenentzugstherapie entspricht.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ertugliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Steglatro ist zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt:

- Als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen nicht geeignet ist.
- Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Patientengruppe a1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Patientengruppe a2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Patientengruppe b1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Patientengruppe b2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Patientengruppe c1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Patientengruppe c2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Patientengruppe d1

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Patientengruppe d2

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Esketamin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spravato, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression, akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen

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

Vortioxetin (Brintellix)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um ein oral anzuwendendes Antidepressivum.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

09.03.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

Patientengruppe a

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Evinacumab (Evkeeza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten

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

Evinacumab (Evkeeza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen

Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

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

Patientengruppe c

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten

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

Evinacumab (Evkeeza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten (ohne bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

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

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

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

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

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

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fenfluramin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fintepla wird angewendet bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.

Patientengruppe

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

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

Brivaracetam (Briviact) *[Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Relvar Ellipta ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: - Patienten, die mit inhalativen

Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind. - Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta2-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Asthma, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: - Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel können im Rahmen einer Behandlung von nicht ausreichend eingestelltem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist, weitere Antiasthmatica eingesetzt werden.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fostemsavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rukobia ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion indiziert, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiresistenter HIV-1 Infektion, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht

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

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung einer multiresistenten HIV-1-Infektion.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ibrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Obinutuzumab ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Hinweis:

Über den Zusatznutzen von Ibrutinib als Einzelsubstanz zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter CLL hat der G-BA bereits mit Beschluss vom 15. Dezember 2016 sowie vom 21. Juli 2016 entschieden.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) nicht infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Inclisiran

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder

- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

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

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec/Liraglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy® wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel allein oder in Kombination mit Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn eine orale antidiabetische Kombinationstherapie zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreicht

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln.

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

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin

(Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus),

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec/Liraglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin glargin/Lixisenatid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Suliqua wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne SGLT-2-Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich auf die neue Kombinationstherapie bestehend aus Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

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

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2-)Inhibitoren“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppe der SGLT-2-Inhibitoren zuzuordnen ist.

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

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

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2-)Inhibitoren“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppe der SGLT-2-Inhibitoren zuzuordnen ist.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

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

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

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

Carfilzomib (Kyprolis)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lenvatinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kisplyx ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) in Kombination mit Pembrolizumab als Erstlinientherapie.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Pembrolizumab (Keytruda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pembrolizumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt

wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Pembrolizumab (Keytruda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pembrolizumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Macitentan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.04.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III. Die Wirksamkeit wurde bei Patienten mit PAH nachgewiesen, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III

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

Selexipag (Uptravi), Riociguat (Adempas)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„oder in Kombination“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um die Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie der WHO Funktionsklasse II bis III.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt.

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

Patientengruppe a

Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 6 bis < 18 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma

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

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Dupilumab (Dupixent), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nivolumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opdivo ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Cabozantinib (Cabometyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Cabozantinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Cabozantinib (Cabometyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Cabozantinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt

wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b:
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a)
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe f

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe g

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pembrolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Keytruda ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Lenvatinib (Kisplyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Lenvatinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Lenvatinib (Kisplyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Lenvatinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Reslizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.07.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cinqaero wird angewendet als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Riociguat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adempas, als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten, ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III

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

Macitentan (Opsumit)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppe Endothelin-Rezeptorantagonisten zuzuordnen ist.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Selexipag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.12.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Uptravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen.

Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist, oder die für diese Therapien nicht infrage kommen

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

Macitentan (Opsumit)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppen Endothelin-Rezeptor-Antagonisten oder Phosphodiesterase-5-Inhibitoren zuzuordnen ist.

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Semaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ozempic wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Rybelsus wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist

- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin

(Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

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

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sofosbuvir (Sovaldi) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe c

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe d

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe e

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (HCV) Infektion (Genotyp 2)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe f

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven und therapie-erfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe g

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven und therapie-erfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe h

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven und therapie-erfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe i

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion (therapie-naiv, therapie-erfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1 bis 6)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.04.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren angewendet.

Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 14. September 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Patientengruppe b

Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Kindern von 3 bis < 12 Jahren angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 2 oder 3

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

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Trametinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trametinib (Mekinist) in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

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

Dabrafenib (Tafinlar)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Dabrafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

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

Dabrafenib (Tafinlar)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Dabrafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

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

Dabrafenib (Tafinlar)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Dabrafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Venetoclax

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

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

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vigabatrin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kigabeq wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre:

- zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Patientengruppe

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahre, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

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

Brivaracetam (Briviact), Cannabidiol [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose*]

Begründung:

Grundlage für die Benennung

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Antiepileptika“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung therapieresistenter fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen der Behandlung therapieresistenter fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

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

Referenzen:

Wirkstoff	Titel der Fachinformation	Stand der Fachinformation
Acalabrutinib	Calquence 100 mg Filmtabletten Calquence 100 mg Hartkapseln	Februar 2023
Alirocumab	Praluent 75 mg/150 mg/300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Praluent 75 mg/150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	Dezember 2022
Apalutamid	Erleada 60 mg Filmtabletten	Dezember 2022
Bedaquilin	Sirturo 20 mg/100 mg Tabletten	Februar 2023
Bempedoinsäure	Nilemdo 180 mg Filmtabletten	Oktober 2021
Bempedoinsäure/Ezetimib	Nustendi 180 mg/10 mg Filmtabletten	Oktober 2021
Benralizumab	Fasenra 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	September 2022
Binimetinib	Mektovi	Januar 2022
Brivaracetam	Briviact 10 mg/ml Injektions- /Infusionslösung	Februar 2022
Cabozantinib	Cabometyx 20 mg/40 mg/60 mg Filmtabletten	September 2022
Canagliflozin	Invokana 100 mg Invokana 300 mg	November 2013
Canagliflozin/Metformin	Vokanamet 50 mg/850 mg Filmtabletten Vokanamet 50 mg/1000 mg Filmtabletten Vokanamet 150 mg/850 mg Filmtabletten	April 2014

	Vokanamet 150 mg/1000 mg Filmtabletten	
Cannabidol	Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen	Februar 2023
Carfilzomib	Kyprolis 10 mg/ 30 mg/ 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	April 2022
Cenobamat	Ontozry Tabletten	Juli 2022
Dabrafenib	Tafinlar 50 mg Hartkapseln Tafinlar 75 mg Hartkapseln	Februar 2023
Dapagliflozin	Forxiga 5 mg Filmtabletten Forxiga 10 mg Filmtabletten	Februar 2023
Dapagliflozin/Metformin	Xigduo 5 mg/850 mg Filmtabletten Xigduo 5 mg/1000 mg Filmtabletten	Februar 2023
Dapagliflozin/Saxagliptin	Qtern 5 mg/10mg Filmtabletten	Dezember 2022
Daratumumab	Darzalex 1800 mg Injektionslösung	November 2022
Darunavir/Cobicistat/ Emtricitabin/Tenofovir- alafenamid	Symtuza 800 mg/150 mg/200 mg/10 mg Filmtabletten	März 2023
Dasabuvir	Exviera 250 mg Filmtabletten	August 2022
Delamanid	Deltyba 50 mg Filmtabletten	März 2023
Dolutegravir	Tivicay 10 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten	September 2022
Dolutegravir/Abacavir/ Lamivudin	Triumeq 50 mg/600 mg/300 mg Filmtabletten	Februar 2023
Dolutegravir/Lamivudin	Dovato 50 mg/300 mg Filmtabletten	September 2022
Dolutegravir/Rilpivirin	Juluca 50 mg/25 mg Filmtabletten	Januar 2023
Doravirin	Pifeltro 100 mg Filmtabletten	September 2022

Doravirin/Lamivudin/ Tenofoviridisoproxil	Delstrigo 100 mg/300 mg/245 mg Filmtabletten	September 2022
Dulaglutid	Trulicity	Juli 2022
Dupilumab	Dupixent 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent 200 mg Injektionslösung im Fertigpen Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen	März 2023
Elbasvir/Grazoprevir	Zepatier 50 mg/100 mg Filmtabletten	Juni 2022
Elotuzumab	Empliciti 300 mg/ 400 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Februar 2022
Empagliflozin	Jardiance Filmtabletten	Juli 2022
Empagliflozin/Linagliptin	Glyxambi Filmtabletten	März 2022
Empagliflozin/Metformin	Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten	Juni 2023
Emtricitabin/Tenofovir- alafenamid	Descovy 200 mg/10 mg/-200 mg/25 mg Filmtabletten	Februar 2023
Encorafenib	Braftovi	Juli 2022
Enzalutamid	Xtandi 40 mg/80 mg Filmtabletten	Mai 2022
Ertugliflozin	Steglatro Filmtabletten	November 2022
Ertugliflozin/Metformin	Segluomet 2,5 mg/850 mg Filmtabletten Segluomet 2,5 mg/1 000 mg Filmtabletten	Februar 2022

	Segluomet 7,5 mg/850 mg Filmtabletten Segluomet 7,5 mg/1 000 mg Filmtabletten	
Ertugliflozin/Sitagliptin	Steglujan 5 mg/100 mg/ -15 mg/100 mg Filmtabletten	Dezember 2022
Esketamin	Spravato 28 mg Nasenspray, Lösung	Dezember 2022
Evinacumab	Evkeeza 150 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Juni 2021
Evolocumab	Repatha 140 mg Injektionslösung im Fertigpen Repatha 420 mg Injektionslösung in einer Patrone	April 2022
Fenfluramin	Fintepla 2,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen	April 2023
Fluticason/Vilanterol	Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation	August 2022
Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason	Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung Trimbow 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/ 9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	März 2022
Fostemsavir	Rukobia 600 mg Retardtabletten	Juli 2022
Glecaprevir/Pibrentasvir	Maviret 100 mg/40 mg Filmtabletten Maviret 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel	Juli 2022
Ibrutinib	Imbruvica 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg	Dezember 2022
Inclisiran	Leqvio 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	März 2022

Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason	Enerzair Breezhaler	November 2021
Indacaterol/Mometason	Aectura Breezhaler	Oktober 2022
Insulin degludec/Liraglutid	Xultophy	Mai 2015
Insulin glargin/Lixisenatid	Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung	Dezember 2022
Isatuximab	Sarclisa 20 mg/ ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Dezember 2022
Ledipasvir/Sofosbuvir	Harvoni Filmtabletten Harvoni befilmtes Granulat im Beutel	November 2022
Lenvatinib	Lenvima 4 mg/10 mg Hartkapseln Kisplyx 4 mg/10 mg Hartkapseln	April 2022
Macitentan	Opsumit 10 mg Filmtabletten	Dezember 2022
Mepolizumab	Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Oktober 2022
Nivolumab	Opdivo 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Oktober 2022
Obinutuzumab	Gazyvaro	September 2022
Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir	Viekirax 12,5 mg/75 mg/50 mg Filmtabletten	August 2022
Pembrolizumab	Keytruda 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	September 2022
Pomalidomid	Imnovid	Dezember 2021
Relugolix	Orgovyx 120 mg Filmtabletten	Juli 2022
Reslizumab	Cinquaero 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Oktober 2021

Riociguat	Adempas 0,5 mg/–1 mg/–1,5 mg/–2 mg/–2,5 mg Filmtabletten	November 2021
Selexipag	Uptravi 200/400/600/800/1.000/1.200/1.400/ 1.600 Mikrogramm Filmtabletten	Mai 2022
Semaglutid	Ozempic Rybelsus	März 2023 Juni 2022
Sofosbuvir	Sovaldi Filmtabletten Sovaldi befilmtes Granulat im Beutel	Mai 2022
Sofosbuvir/Velpatasvir	Epclusa Filmtabletten Epclusa befilmtes Granulat im Beutel	Mai 2022
Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir	Vosevi Filmtabletten	Mai 2022
Tezepelumab	Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Tezspire 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	April 2023
Tirzepatide	Mounjaro 2,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 7,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 10 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 12,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 15 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	März 2023
Trametinib	Mekinist Filmtabletten	Februar 2023

Venetoclax	Venclyxto 10 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten	Oktober 2022
Vigabatrin	Kigabeq 100mg/500mg Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen	August 2020
Vortioxetin	Brintellix 5 mg Filmtabletten Brintellix 10 mg Filmtabletten Brintellix 15 mg Filmtabletten Brintellix 20 mg Filmtabletten	Januar 2014

4. 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.

5. Verfahrensablauf

Über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wurde in einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 27. Juni 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert. Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 28. August 2023 durchgeführt.

In der Arbeitsgruppe wurde über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens beraten.

Nach Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen in der Arbeitsgruppe erfolgte die abschließende Beratung der Beschlussvorlage zur Änderung der AM-RL in der Sitzung des Unterausschusses am 26. September 2023. Das Plenum hat die Änderung der AM-RL in seiner Sitzung am 5. Oktober 2023 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG §35a	25. April 2023 9. Mai 2023 16. Mai 2023 30. Mai 2023 13. Juni 2023 20. Juni 2023	Beratung über die Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juni 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
AG § 35a	23. August 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen.
Unterausschuss Arzneimittel	28. August 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung.
AG § 35a	5. September 2023 6. September 2023	Beratung über die Auswertung der mündlichen und schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12. September 2023	Beratung über die Auswertung der mündlichen und schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	26. September 2023	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der AM-RL
Plenum	5. Oktober 2023	Beschlussfassung

Berlin, den 5. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

6. Beschluss

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa –Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V):

Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Vom 5. Oktober 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. Oktober 2023 eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 16. November 2023 (BAnz AT 03.01.2024 B2) geändert worden ist, beschlossen:

I. Die Anlage XIIa wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu den nachfolgend aufgelisteten Wirkstoffen in der Fassung der nachfolgend aufgelisteten Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V werden um die Benennung der nachfolgend bezeichneten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V ergänzt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können und damit folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge der Wirkstoffe der bewerteten Arzneimittel in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 21. September 2023 (BAnz AT 21.12.2023 B4) eingefügt:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acalabrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.06.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Calquence in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.05.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Prävalent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie, für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Prävalent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter

Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC).

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

Relugolix (Orgovyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei erwachsenen und jugendlichen Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose [multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB)] angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet der jugendlichen Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Jugendliche Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann.

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

Delamanid (Delyba)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (MDR-TB) angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

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

Delamanid (Deltysba)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bempedoinsäure

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen

oder

- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse (außer Evolocumab) und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Benralizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation noch nicht ausgeschöpft sind

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation bereits ausgeschöpft sind

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Binimetinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Binimetinib in Kombination mit Encorafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

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

Encorafenib (Braftovi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.08.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

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

Cenobamat (Ontozry), Cannabidiol (Epidyolex) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.01.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

Das neu zu bewertende Anwendungsgebiet umfasst die Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen von 4 bis < 16 Jahren.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

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

Vigabatrin (Kigabeq), Cannabidiol (Epidyolex) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre mit Epilepsie.

Patientengruppe

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahre mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

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

Vigabatrin (Kigabeq), Cannabidiol (Epidyolex), Fenfluramin (Fintepla) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cabozantinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cabometyx ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Nivolumab (Opdivo)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Nivolumab (Opdivo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.09.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Invokana wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe e

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

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

Brivaracetam (Briviact) *[Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

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

Brivaracetam (Briviact) *[Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) angewendet.

Patientengruppe

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

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

Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact), Vigabatrin (Kigabeq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Carfilzomib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Carfilzomib ist in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

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

Daratumumab (Darzalex)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cenobamat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ontozry wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.

Patientengruppe

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

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

Brivaracetam (Briviact), Cannabidiol [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dabrafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dabrafenib (Tafinlar) in Kombination mit Trametinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

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

Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

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

Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

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

Trametinib (Mekinist)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

– als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

– zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern),

Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe a

Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b

Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Dulaglutid (Trulicity)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xigduo ist bei erwachsenen Patienten für die Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier

Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Daratumumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Darzalex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

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

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe b

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

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

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe c

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

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

Pomalidomid (Imnovid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dasabuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dasabuvir (Exviera) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Delamanid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Deltyba ist zur Anwendung im Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose (MDR-TB) bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Kleinkindern mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg indiziert, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Richtlinien für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit multiresistenter Lungentuberkulose, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

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

Bedaquilin (Sirturo)

Patientengruppe b

Kinder und Jugendliche mit multiresistenter Lungentuberkulose und einem Körpergewicht von mindestens 10 kg, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

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

Bedaquilin (Sirturo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.08.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dolutegravir (Tivicay) ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),

Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe d

Antiretrovirale vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe e

Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.09.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Patientengruppe b

Antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis < 6 Jahre, die mindestens 3 kg wiegen.

Patientengruppe a

Therapienaive Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Patientengruppe b

Therapie erfahrene Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.07.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit

einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapie-naive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato),
Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato),
Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 35 kg, die mit HIV-1 infiziert sind. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.

Patientengruppe a

therapie-naive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

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

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy)

Patientengruppe b

therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

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

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dulaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trulicity ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupilixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer

Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

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

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierte Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Kinder von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierte Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

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

Mepolizumab (Nucala)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jardiance ist bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt als:

- Monotherapie: Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen, bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.
- Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Patientengruppe b1.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe b2.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Descovy wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca),
Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Encorafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Encorafenib in Kombination mit Binimetinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

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

Binimetinib (Mektovi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enzalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom

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

Relugolix (Orgovyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ertugliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Steglatro ist zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt:

- Als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen nicht geeignet ist.
- Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Patientengruppe a1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe a2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d2

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Esketamin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spravato, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression, akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen

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

Vortioxetin (Brintellix)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

09.03.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statinintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

Patientengruppe a

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Evinacumab (Evkeeza)

Patientengruppe b

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten

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

Evinacumab (Evkeeza)

Patientengruppe c

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten

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

Evinacumab (Evkeeza)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten (ohne bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

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

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

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

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

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

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fenfluramin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fintepla wird angewendet bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.

Patientengruppe

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

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

Brivaracetam (Briviact) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Relvar Ellipta ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind. Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta2-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Asthma, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fostemsavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rukobia ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion indiziert, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiresistenter HIV-1 Infektion, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht

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

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ibrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Obinutuzumab ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Hinweis:

Über den Zusatznutzen von Ibrutinib als Einzelsubstanz zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter CLL hat der G-BA bereits mit Beschluss vom 15. Dezember 2016 sowie vom 21. Juli 2016 entschieden.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) nicht infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Inclisiran

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

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

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec/Liraglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel allein oder in Kombination mit Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn eine orale antidiabetische Kombinationstherapie zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreicht

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec/Liraglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

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

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin glargin/Lixisenatid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Suliqua wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne SGLT-2-Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich auf die neue Kombinationstherapie bestehend aus Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

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

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

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

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

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

Pomalidomid (Imnovid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

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

Carfilzomib (Kyprolis)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lenvatinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kisplyx ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) in Kombination mit Pembrolizumab als Erstlinientherapie.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Pembrolizumab (Keytruda)

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Pembrolizumab (Keytruda)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Macitentan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.04.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III. Die Wirksamkeit wurde bei Patienten mit PAH nachgewiesen, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III

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

Selexipag (Uptravi), Riociguat (Adempas)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

Patientengruppe a

Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 6 bis < 18 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma

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

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Dupilumab (Dupixent), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nivolumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opdivo ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Cabozantinib (Cabometyx)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score \geq 3)

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

Cabozantinib (Cabometyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapie-naive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pembrolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Keytruda ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Lenvatinib (Kispilyx)

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Lenvatinib (Kispilyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Reslizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.07.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cinqaero wird angewendet als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Riociguat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adempas, als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten, ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III

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

Macitentan (Opsumit)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Selexipag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.12.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Uptravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen.

Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist, oder die für diese Therapien nicht infrage kommen

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

Macitentan (Opsumit)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Semaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ozempic wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Rybelsus wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist

- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sofosbuvir (Sovaldi) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapie-naiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapie-erfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe h

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV)-Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe i

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion (therapieerfahren, therapieerfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1 bis 6)

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

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.04.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren angewendet.

Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 14. September 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Therapie-naive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Kindern von 3 bis < 12 Jahren angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 2 oder 3

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

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni),
Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Trametinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trametinib (Mekinist) in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

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

Dabrafenib (Tafinlar)

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

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

Dabrafenib (Tafinlar)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

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

Dabrafenib (Tafinlar)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Venetoclax

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

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

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vigabatrin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kigabeq wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre:

- zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Patientengruppe

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahre, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten

Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

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

Brivaracetam (Briviact), Cannabidiol (Epidyolex) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose*]

2. Nach den gemäß Nummer 1 in die Anlage XIIa in alphabetischer Reihenfolge der Wirkstoffe der bewerteten Arzneimittel nach der Überschrift "Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)" eingefügten Angaben werden jeweils unter der Überschrift „Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von...bis)“ die Angaben „seit 5. Oktober 2023“ eingefügt.
- II. In Anlage XII werden die Angaben zu nachfolgenden Wirkstoffen in der Fassung der nachfolgenden Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V wie folgt ergänzt:
1. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 04. August 2016 (BANz AT 27.09.2016 B4) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie:

Erwachsene und Jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom*] und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum

Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3 und BANz AT 18.05.2021 B1) und mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) und vom 03.08.2023 (BANz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

2. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 17.01.2019 (BANz AT 08.02.2019 B3) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie:

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom*] und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3 und BANz AT 18.05.2021 B1) und mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) und vom 03.08.2023 (BANz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

3. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 01.09.2022 (BANz AT 05.10.2022 B2) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der

arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren mit Epilepsie:

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

- Ausnahme von der Benennung von Fenfluramin (Fintepla) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom*] als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit dem Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 03.08.2023 (BAnz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

4. Den Angaben zum Wirkstoff Canagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 04.09.2014 (BAnz AT 24.12.2014 B3) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Canagliflozin eingesetzt werden können, zur Behandlung von Typ-2-Diabetes mellitus bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren:

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel

mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

e) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

5. Den Angaben zum Wirkstoff Cannabidiol in der Fassung des Beschlusses vom 15.04.2021 (BAnz AT 01.06.2021 B3) im Anwendungsgebiet adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können, zur adjuvanten Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) bei Patienten ab 2 Jahren, zusammen mit Clobazam:

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) *[nur für Personen ≥ 4 Jahre]*, Vigabatrin (Kigabeq) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BAnz AT 01.06.2021 B3) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BAnz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.“

6. Den Angaben zum Wirkstoff Cannabidiol in der Fassung des Beschlusses vom 15.04.2021 (BAnz AT 18.05.2021 B1) im Anwendungsgebiet Lennox-Gastaut-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können, zur adjuvanten Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) Behandlung bei Patienten ab 2 Jahren, zusammen mit Clobazam:

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) [*nur für Personen ≥ 4 Jahre*], Vigabatrin (Kigabeq) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 18.05.2021 B1) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 03.08.2023 (BANz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

7. Den Angaben zum Wirkstoff Cenobamat in der Fassung des Beschlusses vom 19.11.2021 (BANz AT 22.12.2021 B3) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cenobamat eingesetzt werden können, zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind:

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom*] und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit dem Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 03.08.2023 (BANz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

8. Den Angaben zum Wirkstoff Dabrafenib in der Fassung des Beschlusses vom 17.03.2016 (BANz AT 12.04.2016 B3) im Anwendungsgebiet Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation (in Kombination mit Trametinib) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation:

Dabrafenib ist angezeigt in Kombination mit Trametinib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

- Ausnahme von der Benennung von Trametinib (Mekinist) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dabrafenib vom 17.03.2016 (BANz AT 12.04.2016 B3) festgestellt hat.“

9. Den Angaben zum Wirkstoff Dapagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 19.12.2019 (BANz AT 23.01.2020 B5) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes

eingesetzt werden können:

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten:

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

10. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Dapagliflozin/Metformin in der Fassung des Beschlusses vom 19.12.2019 (BANz AT 27.01.2020 B2) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin/Metformin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin/Metformin zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden:

a2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu

bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

11. Den Angaben zum Wirkstoff Dasabuvir in der Fassung des Beschlusses vom 16.07.2015 (BAnz AT 07.12.2015 B2) im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C (CHC) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dasabuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet werden:

a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir vom 16.07.2015

(BAnz AT 12.11.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BAnz AT 06.07.2016 B3) festgestellt hat.

c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a)
Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir vom 16.07.2015 (BAnz AT 12.11.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BAnz AT 06.07.2016 B3) festgestellt hat.“

12. Den Angaben zum Wirkstoff Dulaglutid in der Fassung des Beschlusses vom 16.07.2020 (BAnz AT 17.09.2020 B4) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Dulaglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus:

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu

bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d1) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination

mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

13. Den Angaben zum Wirkstoff Elotuzumab in der Fassung des Beschlusses vom 16.12.2021 (BAnz AT 27.01.2022 B2) im Anwendungsgebiet Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Elotuzumab zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen indiziert sind, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben:

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben

- Ausnahme von der Benennung von Pomalidomid (Imnovid) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason vom 16.12.2021 (BAnz AT 27.01.2022 B2), festgestellt hat.“

14. Den Angaben zum Wirkstoff Fenfluramin in der Fassung des Beschlusses vom 15.07.2021 (BAnz AT 28.09.2021 B1) im Anwendungsgebiet Dravet-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Fenfluramin eingesetzt werden können, zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren:

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) [nur für Personen ≥ 4 Jahre], Vigabatrin (Kigabeq) und Cannabidiol (Epidyolex) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.“

15. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid in der Fassung des Beschlusses vom 15.10.2015 (BANz AT 30.10.2015 B6) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn eine orale antidiabetische Kombinationstherapie zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreicht

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b1) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

16. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid in der Fassung des Beschlusses vom 04.02.2016 (BANz AT 08.03.2016 B4) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

- *Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung

in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

17. Den Angaben zum Wirkstoff Lenvatinib in der Fassung des Beschlusses vom 07.07.2022 (BAnz AT 01.08.2022 B2) im Anwendungsgebiet Endometriumkarzinom, nach vorheriger Platin-basierter Therapie, Kombination mit Pembrolizumab wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Lenvatinib eingesetzt werden können, zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt:

Erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, für die eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommen

- Ausnahme von der Benennung von Pembrolizumab (Keytruda) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Lenvatinib vom 07.07.2022 (BAnz AT 01.08.2022 B2) festgestellt hat.“

18. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in der Fassung des Beschlusses vom 16.07.2015 (BAnz AT 12.11.2015 B2) im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C (CHC) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eingesetzt werden können und zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet werden:

a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Dasabuvir (Exviera) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dasabuvir vom 16.07.2015 (BANz AT 07.12.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BANz AT 11.07.2016 B2), festgestellt hat.

c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Dasabuvir (Exviera) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dasabuvir vom 16.07.2015 (BANz AT 07.12.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BANz AT 11.07.2016 B2), festgestellt hat.“

19. Den Angaben zum Wirkstoff Pembrolizumab in der Fassung des Beschlusses vom 07.07.2022 (BANz AT 02.08.2022 B1) im Anwendungsgebiet Endometriumkarzinom, nach vorheriger Platin-basierter Therapie, Kombination mit Lenvatinib wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der

arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Pembrolizumab eingesetzt werden können, zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt:

Erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, für die eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommen

- Ausnahme von der Benennung von Lenvatinib (Lenvima) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Pembrolizumab vom 07.07.2022 (BAnz AT 02.08.2022 B1) festgestellt hat.“

20. Den Angaben zum Wirkstoff Trametinib in der Fassung des Beschlusses vom 17.03.2016 (BAnz AT 18.04.2016 B2) im Anwendungsgebiet Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation:

b) Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

- Ausnahme von der Benennung von Dabrafenib (Tafinlar) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Trametinib vom 17.03.2016 (BAnz AT 18.04.2016 B2) festgestellt hat.“

21. Den Angaben zum Wirkstoff Vigabatrin in der Fassung des Beschlusses vom 19.12.2019 (BANz AT 17.01.2020 B2) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

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

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Vigabatrin eingesetzt werden können, zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden, bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre:

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahren, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) [*nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom*] und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3 und BANz AT 18.05.2021 B1) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.“

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 5. Oktober 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 5. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

7. Veröffentlichung im Bundesanzeiger

Siehe Anhang

B. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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

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

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

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

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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses bekanntgemacht (https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9612/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_BAnz.pdf).

(siehe C. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe C. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 9. August 2023 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Stellungnehmer	Posteingang
VAD (Verband der Arzneimittelimporteure Deutschland e.V.)	17.07.2023
BAI (Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V.)	18.07.2023
BPI (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.)	19.07.2023
DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft)	20.07.2023
Octapharma GmbH	20.07.2023
DGRh (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.)	20.07.2023
DGK (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.)	21.07.2023
Kyowa Kirin GmbH	24.07.2023
Roche Pharma AG	24.07.2023
DMKG (Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V.)	24.07.2023
Deutsche Atemwegsliga	24.07.2023
Lundbeck GmbH	25.07.2023
Abbvie	25.07.2023
Bayer Vital GmbH	25.07.2023
Chiesi GmbH	25.07.2023
Novo Nordisk Pharma GmbH	25.07.2023
Zentiva Pharma GmbH	25.07.2023
Berlin Chemie Ag	25.07.2023
B.A.H. (Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.)	25.07.2023
BioMarin Deutschland GmbH	25.07.2023
Almirall Hermal GmbH	25.07.2023
BioCryst Ireland Limited (SmartStep)	25.07.2023
Prof. Gold	25.07.2023
Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH	25.07.2023
Lilly Deutschland GmbH	25.07.2023
Angelini Pharma S.p.A	25.07.2023
Grifols Deutschland GmbH	25.07.2023
Amgen GmbH	25.07.2023
Gilead Sciences GmbH	25.07.2023
vfa (Verband forschender Arzneimittelhersteller)	26.07.2023
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM GmbH (SOBI)	26.07.2023
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG	26.07.2023
Santen GmbH	26.07.2023
Ipsen Pharma GmbH	26.07.2023
Merck Healthcare Germany GmbH (Merck)	26.07.2023
Leo Pharma GmbH	26.07.2023
MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG	26.07.2023
agnä (Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV- Medizin e. V.)	26.07.2023

Stellungnehmer	Posteingang
ViiV Healthcare GmbH	26.07.2023
Astellas Pharma GmbH	26.07.2023
Galapagos Biopharma Germany GmbH	26.07.2023
Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH	26.07.2023
Advanz Pharma Germany GmbH	26.07.2023
Shionogi GmbH	26.07.2023
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG	26.07.2023
UCB Pharma GmbH	26.07.2023
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH	26.07.2023
Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG	26.07.2023
Alnylam Germany GmbH	26.07.2023
Alexion Pharma Germany GmbH	26.07.2023
Biogen GmbH	26.07.2023
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	26.07.2023
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA	26.07.2023
AstraZeneca GmbH	26.07.2023
Pfizer Pharma GmbH	26.07.2023
Incyte Biosciences Germany GmbH	26.07.2023
Janssen-Cilag GmbH	26.07.2023
Teva GmbH	26.07.2023
Novartis Pharma GmbH	26.07.2023

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
VAD (Verband der Arzneimittelimporteure Deutschland e.V.)	Hr. Geller
BAI (Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V.)	Hr. Goorman
BPI (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.)	Hr. Dr. Wilken Fr. Lietz
Octapharma GmbH	Fr. Helmich Hr. Moll
Kyowa Kirin GmbH	Hr. Immo Zech Hr. Dr. Janusz Jadasz
Roche Pharma AG	Fr. Dr. Roske; Fr. Groß
Deutsche Atemwegsliga	Dr. Peter Kardos
Lundbeck GmbH	Hr. Dr. Domdey Hr. Kessel-Steffen
Abbvie	Fr. Wolfram Hr. Dr. König
Bayer Vital GmbH	Fr. Mauss Fr. Mayer-Sandrock

Chiesi GmbH	Fr. Dr. Helk Fr. Dr. Nitsche
Novo Nordisk Pharma GmbH	Fr. Dr. Kuckelsberg Fr. Arambasic
Berlin Chemie Ag	Fr. Dr. Templin Fr. Dr. Thoma
B.A.H. (Bundesverband der Arzneimittel- Hersteller e.V.)	Hr. Boden Hr. Dr. Kortland
BioMarin Deutschland GmbH	Fr. Dr. Reichert Hr. Look
Almirall Hermal GmbH	Fr. Dr. Sickold Fr. Dr. Goeters
BioCryst Ireland Limited (SmartStep)	Fr. Loske Hr. Heiduk
Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH	Fr. Dr. Kleylein-Sohn Hr. Löchle
Lilly Deutschland GmbH	Fr. Prof. Dr. Kretschmer
Angelini Pharma S.p.A	Hr. Dr. Ghirlanda Hr. Dr. Tietjen
Grifols Deutschland GmbH	Fr. Dr. Pingel Hr. Mager
Amgen GmbH	Fr. Friedrich Fr. Stein
Gilead Sciences GmbH	Fr. Dransfeld Hr. Dr. Finzsch
vfa (Verband forschender Arzneimittelhersteller)	Hr. Dr. Rasch; Fr. Rössel
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM GmbH (SOBI)	Hr. Dr. Mechelke Fr. Wendler-Scheinpflug
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG	Julia Weihing Hr. Rauser
Santen GmbH	Hr. Ernst
Ipsen Pharma GmbH	Thomas Voland Julia Stiefel
Merck Healthcare Germany GmbH (Merck)	Hr. Rupprecht Fr. Dr. Weinhold
Leo Pharma GmbH	Fr. Dr. Link Hr. Dambacher
MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG	Fr. Mikno Fr. Kahl
dagnä (Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV- Medizin e. V.)	Dr. Mauss
ViiV Healthcare GmbH	Fr. Kirchner Fr. Stryewski
Astellas Pharma GmbH	Hr. Renninger Fr. Schröder

Galapagos Biopharma Germany GmbH	Fr. Helf Hr. Poker
Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH	Hr. Trümper Hr. Barkmann
Advanz Pharma Germany GmbH	Hr. Dr. Seimetz Hr. Dr. Kreiß
Shionogi GmbH	Hr. Danzl; Fr. Knorr-Hendreich
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG	Fr. Dr. Böhm Hr. Derkum
UCB Pharma GmbH	Hr. Bunsen Hr. Dr. Keßel
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH	Fr. Bilgeri Fr. Dr. Claes
Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG	Fr. Knierim; Fr. Fink
Alnylam Germany GmbH	Fr. Dr. Becker Hr. Prof. Dr. Dr. Dierks
Alexion Pharma Germany GmbH	Fr. Emmermann Fr. Dr. Wacker
Biogen GmbH	Fr. Patel Fr. Dr. Röseler
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Fr. Dr. Böhnke Fr. Zietze
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA	Fr. Dr. Moroder Fr. Storck
AstraZeneca GmbH	Fr. Dr. Büchner Hr. Schulze
Pfizer Pharma GmbH	Fr. Böhme Fr. Blanks
Incyte Biosciences Germany GmbH	Fr. Dr. Widner-Andrä
Janssen-Cilag GmbH	Hr. Dr. Hieke Hr. Meinhardt
Teva GmbH	Fr. Radke Fr. Matsui
Novartis Pharma GmbH	Frau Dr. Gartner-Freyer Hr. Petersen
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Hr. Prof. Dr. Wörmann
MSD Sharp & Dohme GmbH	Fr. Dr. Wendel- Schrief; Fr. Ruhwinkel
Paion GmbH	Hr. Dr. Volmer Hr. Dr. Stöhr
CSL Behring GmbH	Hr. Neudörfer Hr. Wieszner

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)						
Hr. Boden	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Dr. Kortland	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V.						
Hr. Goorman	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)						
Fr. Lietz	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Dr. Wilken	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e.V. (VAD)						
Hr. Geller	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfA)						
Hr. Dr. Rasch	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Rössel	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Deutsche Atemswegliga						
Hr. Dr. Kardos	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
dagnä e.V.						
Hr. Dr. Mauss	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein
Hr. Dr. Bickel	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
DGHO						
Hr. Dr. Wörmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG)						
Hr. Dr. Charly Gaul	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein
Hr. Dr. Jürgens	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Abbie						
Fr. Wolfram	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Dr. König	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Advanz Pharma Germany GmbH						
Hr. Dr. Kreiß	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Dr. Seimetz	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Alexion Pharma Germany GmbH						
Fr. Dr. Wacker	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Emmermann	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Almirall Hermal GmbH						
Fr. Dr. Sickold	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Dr. Goeters	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Alnylam						
Fr. Dr. Becker	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Prof. Dr. Dr. Dierks	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja
Amgen GmbH						
Fr. Friederich	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Stein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Angelini Pharma S.p.A.						
Hr. Dr. Tietjen	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Ghirlanda	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Astellas Pharma GmbH						
Fr. Schröder	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Renninger	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
AstraZeneca GmbH						
Hr. Schulze	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Büchner	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Bayer Vital GmbH						
Fr. Mauß	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Mayer-Sandrock	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Berlin-Chemie AG						
Fr. Dr. Thoma	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Dr. Templin	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
BioCryst Pharma Deutschland GmbH						
Fr. Loske	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Heiduk	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Biogen GmbH						
Fr. Patel	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Röseler	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
BioMarin Deutschland GmbH						
Hr. Look	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Reichert	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA						
Fr. Dr. Moroder	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Storck	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG						
Hr. Derkum	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Dr. Böhm	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Chiesi GmbH						
Fr. Dr. Nitsche	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Dr. Helk	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
CSL Behring GmbH						
Hr. Wieszner	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Neudörfer	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH						
Fr. Bilgeri	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Claes	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Galapagos Biopharma Germany GmbH						
Hr. Poker	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Helf	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Glied Sciences GmbH						
Hr. Dr. Finzsch	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dransfeld	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Grifols Deutschland GmbH						
Fr. Dr. Pingel	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Mager	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG						
Fr. Weihing	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Dr. Rauser	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH						
Fr. Dr. Kleylein-Sohn	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Löchle	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Incyte Biosciences Germany GmbH						
Fr. Dr. Widner-Andrä	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Ipsen Pharma GmbH						

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Fr. Stiefel	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Dr. Voland	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Janssen-Cilag GmbH						
Hr. Dr. Hieke	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Meinhardt	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH						
Hr. Barkmann	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Trümper	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Kyowa Kirin GmbH						
Hr Dr. Jadasz	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Zech	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
LEO Pharma GmbH						
Fr. Dr. Link	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Lilly Deutschland GmbH						
Fr. Prof. Dr. Kretschmer	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Lundbeck						
Hr. Dr. Domdey	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja
Hr. Kessel-Steffen	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG						
Fr. Mikno	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Kahl	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Merck Healthcare Germany GmbH						
Fr. Dr. Weinhold	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Rupprecht	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
MSD Sharp & Dohme GmbH						
Fr. Ruhwinkel	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Wendel-Schrief	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Novartis Pharma GmbH						
Hr. Petersen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Gartner-Freyer	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Novo Nordisk Pharma GmbH						
Fr. Dr. Kckelsberg	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Arambasic	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Octapharma GmbH						
Hr. Moll	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Helmich	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Paion AG						
Hr. Dr. Stöhr	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Dr. Volmer	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
Pfizer Pharma GmbH						
Fr. Böhme	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Blanks	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
Roche Pharma AG						
Fr. Groß	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Dr. Roske	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH						
Fr. Zietze	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Santen Pharmaceutical						
Hr. Ernst	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Shionogi GmbH						
Fr. Knorr-Hendreich	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
Hr. Danzl	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Swedisch Orphan Biovitrum GmbH						
Hr. Dr. Mechelke	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Wendler-Scheinflug	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Takeda						
Fr. Fink	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Knierim	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Teva GmbH						
Fr. Radke	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Matsui	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
UCB						
Hr. Bunsen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Hr. Dr. Keßel	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
ViiV Healthcare GmbH						
Fr. Stryewski	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Fr. Kirchner	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

2.3 Auswertung der Stellungnahmen

2.3.1 Zusammenfassung der Stellungnahmen nach Themenkomplex

2.3.1.1 Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung

1. Das Vorgehen des G-BA bei der Benennung von möglichen Kombinationspartnern ist gesetzeswidrig

Folgende Stellungnehmer haben sich zu diesem Kritikpunkt geäußert:

AbbVie, Alexion, Almirall, Alnylam, Amgen, Angelini, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Berlin-Chemie, Biocryst, Biogen, BMS, Boehringer, Chiesi, Galapagos, Gilead, Grifols, GSK, Idorsia, Ipsen, Janssen, Jazz Pharma, Kyowa, Leo Pharma, Lilly, Lundbeck, Medice, Merck, MSD, Novartis, NovoNordisk, OctaPharma, Paion, Pfizer, Roche, Sanofi, Santen, Shionogi, Sobi, Takeda, Teva, UCB, ViiV, Zentiva sowie BAH, BAI, BPI, VAD, vfa.

Zusammenfassung der Argumente zu dem genannten Kritikpunkt:

1.1. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V und widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V

Der Gesetzgeber hat bewusst die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz.

Auf dieser Grundlage erstreckt sich der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen).

Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Benennung nicht positiv zugelassener Kombinationen entspricht nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und ist daher gesetzeswidrig (§35a Abs. 1d und 3 SGB V).

Der G-BA kann die Prüfung des medizinischen Standards (und damit die Kompetenz zur Konkretisierung der Abschlagsverpflichtung) nicht an die verordnenden Ärzte delegieren; weder der § 35a noch der § 130e SGB V enthalten eine Rechtsgrundlage für eine Beileihung der Ärzte mit der Entscheidung über eine Abschlagsverpflichtung pharmazeutischer Unternehmer.

Bewertung des G-BA

In den Stellungnahmen wird die Auffassung vertreten, dass die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer

Kombinationstherapie eingesetzt werden können“ nur erfolgen dürfe, wenn der G-BA die Vereinbarkeit des Einsatzes der Kombination mit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse geprüft hat. Aus dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und aus der Gesetzesbegründung zur Kombinationsbenennung ergibt sich dies nicht.

Gemäß Gesetzesbegründung ist die hinter den Kombinationsabschlägen stehende Rationale, dass die Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die nicht zusammen vom G-BA nach § 35a SGB V bewertet wurden, beim Kombinationseinsatz zu einer Aufsummierung der Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen führt, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils des Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre. Es ist daher zur Gewährleistung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird, als der Summe der Erstattungsbeträge bei einer Anwendung in der Monotherapie (BT-Drs. 20/3448, S. 46). Insofern wird deutlich, dass die erklärte Zielstellung des Gesetzgebers ist, Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, zu deren Kombinationseinsatz gerade keine hinreichende Evidenz vorliegt, von der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V und demnach nachfolgend vom Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V als erfasst anzusehen.

Der Gesetzgeber hat die Umsetzung des Kombinationsabschlages zweistufig ausgestaltet. Der Abschlag nach § 130e SGB V auf der zweiten Stufe setzt voraus, dass die potentiell kombinierbaren Arzneimittel auf der ersten Stufe definiert werden. Regelungsidee ist dabei, eine objektive Benennung der Arzneimittel, die auf Basis der Zulassung als Kombinationspartner theoretisch denkbar sind, durch den GBA vornehmen zu lassen. Eine konkrete Abschlagspflicht ist mit der Benennung im Beschluss nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V allerdings nicht verbunden. Die Liste der Kombinationspartner wird nach dem Willen des Gesetzgebers lediglich für die Zwecke der Durchführung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V benötigt und erfüllt keine darüber hinausgehende Informationsfunktion (so BT-Drs. 20/4086 S. 67).

Insofern wird deutlich, dass die Kombinationsbenennung vom Sinn und Zweck her gerade nicht vom originären Bewertungsauftrag des G-BA nach § 35a Absatz 1, Absatz 6 SGB V erfasst sein soll. Systematisch wurde die Abgrenzung zum Bewertungsauftrag auch dahingehend vorgenommen, dass die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können, in § 35a Absatz 3 SGB V verortet wurde. Indem der Gesetzgeber darauf verweist, dass die Benennung im Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V erfolgen soll, macht er deutlich, dass sie nicht Teil der Nutzenbewertung ist, die bereits als originärer Bestandteil des Beschlusses anzusehen ist.

Durch Verweis darauf, dass die Prüfung der nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V allein „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgen soll, verdeutlicht der Gesetzgeber zudem, dass die Benennung von Kombinationen allein nach einem arzneimittelzulassungsrechtlichen Maßstab und nicht nach den Bewertungsmaßstäben der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1, Absatz 6 SGB V im Hinblick auf die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz erfolgen soll.

Im Rahmen der Benennungsregelungen ist keine separate Bewertungspflicht des G-BA im Sinne der AMNOG-Bewertung normiert, sondern eine Benennung nur anhand der arzneimittelrechtlichen Zulassung.

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

Mit der Benennung ist (folglich) keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung. Durch Verweis des Gesetzgebers auf die Zielstellung, explizit Kombinationen zu beabsichtigen, die ohne hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils des Kombinationspartners am Therapieerfolg zum Einsatz kommen, wird vielmehr deutlich, dass der Kombinationsbenennung keine positive Aussage im Hinblick auf die Prüfung der Einhaltung des medizinischen Standards entnommen werden kann.

Da sich der Wortlaut der Regelung in § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V allerdings darauf bezieht, dass der potentielle Kombinationspartner aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer „Kombinationstherapie“ mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet zum Einsatz kommen kann, ist es nach dem Wortlaut und dem Gesetzeszweck vertretbar, wenn der G-BA im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens für die Benennung davon ausgeht, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels in Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen, wenn auch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Ist diese Voraussetzung erfüllt und ist das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel für die Anwendung in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen kommt eine Benennung auch in Fällen unbestimmter Kombinationen in Betracht, sofern

- das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zuzuordnen ist und
- auf Grundlage aller Abschnitte der jeweils aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen.

1.2. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext bewegt sich außerhalb der gesetzlichen Vorgaben in § 35a Abs. 1d und 3 SGB V und § 130e SGB V

In § 35a Abs. 3 S. 4, 130e SGB V werden ausdrücklich „Kombinationstherapien“ geregelt. Dies legt nahe, dass vom Wortlaut der Regelung ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung ausdrücklich in einer Kombination eingesetzt werden. Maßgebend ist damit, dass das Arzneimittel im Anwendungsgebiet der Fachinformation, Abschnitt 4.1, ausdrücklich „in Kombination“ eingesetzt wird.

Die Möglichkeit einer Nichtbenennung nach § 35a Abs. 1d und 3 SGB V ist für Kombinationen außerhalb der In-Label-Kombination nicht gegeben.

Gemäß ALBVVG sperrt die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag. Der Umkehrschluss bedeutet, dass nicht im

Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannt werden können.

Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Aus der Begründung des Gesetzesentwurfs: *„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, ...“* (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

Entgehen könnte der pharmazeutische Unternehmer einer Zahlungspflicht im Fall rechtswidriger ärztlicher Verordnungen nur, indem er im Rahmen eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V für die nicht dem medizinischen Standard entsprechende Kombinationsbehandlung darlegt, dass sie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt, was freilich gerade wegen der Nichterfüllung des medizinischen Standards unmöglich ist.

Die Benennung von Kombinationstherapien sollte sich daher ausschließlich auf die zugelassenen Kombinationstherapien beziehen. Nur in solchen Fällen kann ein Ausschluss aus der Liste der Kombinationstherapien aufgrund eines „beträchtlichen“ oder „erheblichen Zusatznutzens“ erfolgen.

Bewertung des G-BA

Die Argumentation, dass vom Wortlaut der Regelung in § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung in Abschnitt 4.1 ausdrücklich als „in Kombination“ einzusetzen bezeichnet werden, ist mit dem Verständnis der Abgrenzung zwischen einer von der Zulassung gedeckten Anwendung und dem „Off-label-Use“ nicht vereinbar. Die enge Auslegung, dass jedwede Verordnung eines zugelassenen Arzneimittels als „Off-label-Use“ einzuordnen ist, wenn sie außerhalb der Parameter erfolgt, die in der Packungsbeilage bzw. Fachinformation positiv festgehalten werden, wäre mit dem Begriffsverständnis des Off-label-Use nicht vereinbar. Die Zulassung eines Arzneimittels bestimmt sich aus dem Antrag des pharmazeutischen Unternehmers und den mit dem Antrag eingereichten Unterlagen. Die Zulassung wird für die nach § 22 AMG anzugebenden Indikationen und Dosierungen erteilt und bezieht anzugebende Gegenanzeigen, wie z.B. Altersbegrenzungen, mit ein. Sofern diese Angaben in ihrer Zusammenschau von Seiten beider Kombinationspartner nicht dazu führen, dass ein Ausschluss der Möglichkeit einer Kombination vorliegt, sind die Arzneimittel grundsätzlich in Bezug auf eine vorhandene Übereinstimmung im Anwendungsgebiet auch in Kombination zugelassen. Die positive Feststellung der Zulassungsbehörde über den Nutzen des Kombinationseinsatzes oder die Zweckmäßigkeit ist hingegen keine Voraussetzung der Benennung.

Der Gesetzeszweck, insbesondere in Kombinationstherapie zum Einsatz kommende Arzneimittel dem Abschlag zu unterwerfen, zu denen keine hinreichende Evidenz zum Nutzen besteht, steht bereits der Annahme entgegen, vom Wortlaut könnten nur unter Abschnitt 4.1 ausdrücklich als „in Kombination“ zugelassene Arzneimittel erfasst sein. Aus dem reinen Fakt, dass die Zulassung des Arzneimittels nicht ausdrücklich „in Kombination“ erteilt wurde, kann nicht geschlussfolgert werden, dass ein Einsatz des Arzneimittels zulassungsrechtlich

ausgeschlossen ist. Dafür spricht auch eine Anzahl von Zulassungen, die keine explizite Zulassung „in Kombination“ enthalten, aber Hinweise zu Beschränkungen eines Einsatzes in Kombinationstherapie.

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

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

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

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder

- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

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

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

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

Die Argumentation, aufgrund der Sperrwirkung eines Antrags nach § 35a Absatz 1d SGB V im Falle eines laufenden Nutzenbewertungsverfahrens dürften nur nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bewertete Kombinationen benannt werden, verkennt die systematischen Zusammenhänge. Ein Antrag nach Absatz 1d ist zum einen unzulässig, wenn in einem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1 ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen der Kombination festgestellt wurde (§ 35a Absatz 1d Satz 3 Nr. 1 SGB V). Zum anderen ist ein Antrag nach Absatz

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

Bereits der Verweis des Gesetzgebers darauf, dass der Antrag nach § 35a Absatz 1d SGB V nur freie Kombinationen von Arzneimitteln betrifft, da Fixkombinationen von vornherein einer gemeinsamen Nutzenbewertung unterliegen (BT-Drs. 20/4086 S. 66) deutet darauf hin, dass der Gesetzgeber die Möglichkeit der Abschlagsbefreiung über die Feststellung einer Erwartbarkeit eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens nach § 35a Absatz 1d SGB V insbesondere auch für die unbestimmte Kombinationen ermöglichen wollte. Gestützt wird dieses systematische Verständnis auch durch die Abgrenzung des Benennungsverfahrens nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V von den Feststellungen zu einem mindestens beträchtlichen Zusatznutzens im regulären Nutzenbewertungsverfahren durch die Klarstellungen in § 35a Absatz 1d Satz 3 SGB V durch das ALBVG.

1.3. Die Verordnung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext bzw. die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, unterfällt nicht dem GKV-Leistungskatalog

Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine fehlerhafte, potentiell missverständliche Signal- und Regelungswirkung gegenüber den GKV-Leistungserbringern bzw. eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV suggeriert.

Nach der ständigen Rechtsprechung des BSG sind Arzneimittel nur deshalb ohne weitere sozialrechtliche Qualitätsprüfung erstattungsfähig, weil die arzneimittelrechtliche Zulassung die sozialrechtliche Qualitätsprüfung ersetzt; deshalb ist das BSG der Auffassung, dass sich die Erstattungsfähigkeit auf die ausdrücklich zugelassene Indikation beschränkt (BSG, U. v. 19.03.2002, B 1 KR 37/00 R – juris, Rd.-Nr. 11).

Anwendungen einem Kombinationsabschlag zu unterwerfen, die regelhaft nicht Teil des gesetzlichen Leistungskatalogs sind, widerspricht dem Verhältnismäßigkeitsprinzip (BSG, 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R – juris, Rd.-Nr. 37 ff.).

Bewertung des G-BA

Dem Verständnis, dass die nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V aufgestellte Liste eine fehlerhafte und potentiell missverständliche Signal- und Regelungswirkung gegenüber den GKV-Leistungserbringern enthalten würde, verkennt die Zweckrichtung des Kombinationsabschlages.

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

1.4. Der Kombinationsabschlag kann nicht auch auf festbetragsgeregelte Arzneimittel erhoben werden

Aus rechtspolitischen Gründen kann es nicht angezeigt sein, einen 20% Kombinationsabschlag auch auf ein festbetragsgeregeltes Arzneimittel zu erheben. Der Umstand, dass § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hierauf nicht hinweist, kann lediglich als Redaktionsversehen interpretiert werden, da anderenfalls eine verfassungsrechtlich nicht mehr zu rechtfertigende Mehrfachbelastung des pharmazeutischen Unternehmers vorliegen würde, die auch nicht mehr durch einen legitimen Finanzierungsbedarf der GKV zu rechtfertigen wäre: Der Festbetrag an sich ist für die GKV bereits wirtschaftlich. Wäre dem nicht so, hätte er nicht festgesetzt werden dürfen.

Gemäß § 130a Abs. 3 SGB V sind festbetragsgeregelte Arzneimittel von um 10% bzw. 5% erhöhten Herstellerabschlägen ausdrücklich ausgenommen. Es wäre ein Wertungswiderspruch, wenn dies nicht für einen 20%-igen Kombinationsabschlag gelten würde.

Bewertung des G-BA

Da die gesetzliche Regelung in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V vom Wortlaut her nicht danach differenziert, ob auf Ebene des bewerteten Arzneimittels der Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V zu einer Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe oder zu einer Erstattungsbetragsverhandlung nach § 130b SGB V führt, muss auch im Rahmen eines Eingruppierungsbeschlusses nach § 35a Absatz 3 i.V.m. Abs. 4 Satz 1 SGB V eine Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen erfolgen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Ebenso differenziert die gesetzliche Regelung in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V vom Wortlaut her auf Ebene des Kombinationspartners nicht danach, ob es sich um einen erstattungsbetragsregulierten oder einen festbetragsregulierten Wirkstoff handelt. Auch festbetragsregulierte Arzneimittel können, sofern es sich um Arzneimittel mit neuen

Wirkstoffen handelt, grundsätzlich für eine Benennung i.S.d. § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V herangezogen werden.

Es mangelt an einer gesetzlichen Ausnahmeregelung, damit der G-BA festbetragsregulierte Arzneimittel bereits auf der Benennungsebene aus dem Kreis der in Kombination mit dem zu bewertenden Arzneimittel einsetzbaren Arzneimittel ausschließen dürfte. Friktionen im Hinblick auf eine durch die Eingruppierung in die Festbetragsgruppe bereits erfolgte Regulierung der Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels, sind auf Ebene der vertraglichen Vereinbarung nach § 130e SGB V zu lösen.

Der G-BA wird allerdings durch Einfügung einer Erläuterung in Fn. 1 in der Anlage XIIa der AM-RL eine Klarstellung aufnehmen. Sofern es sich bei dem bewerteten Arzneimittel oder dem als Kombinationspartner benannten Arzneimittel um ein Arzneimittel handelt, das auf Grundlage eines Beschlusses des G-BA einer Festbetragsgruppe zugeordnet wird, lässt die Benennung die Frage unberührt, ob ein Abschlag nach § 130e Absatz 1 SGB V für dieses festbetragsregulierte Arzneimittel anfällt. Insofern wird vom G-BA berücksichtigt, dass über das Festbetragsystem Gruppen von Arzneimitteln nach den spezifischen Vorgaben in § 35 SGB V zusammengefasst werden, für die dann Festbeträge festgesetzt werden können und somit eine Preisregulierung abseits des Erstattungsbetragsystems stattfindet. Nach § 35 Absatz 5 Satz 1 SGB V sind Festbeträge durch den GKV-Spitzenverband so festzusetzen, dass sie eine wirtschaftliche Versorgung gewährleisten. Ob und inwieweit ein Abschlag nach § 130e SGB V für ein festbetragsgeregeltes Arzneimittel in einer vom G-BA benannten Kombination auch in Fallkonstellationen verhältnismäßig ist, in denen eine Preisregulierung über das Festbetragsystem bereits tatsächlich stattfindet, ist allerdings im Einzelfall zu prüfen. Insofern soll seitens des G-BA durch die Benennung von Arzneimitteln, die einer Festbetragsgruppe zugeordnet sind, nicht impliziert werden, dass für diese in jedem Fall automatisch ein Abschlag nach § 130e SGB V anfallen kann. Die Einzelheiten zu den Voraussetzungen hierzu sind auf Ebene des § 130e SGB V zu regeln.

1.5. Reserveantibiotika können nicht als Kombinationsarzneimittel benannt werden

Nach § 35a Abs. 1c Satz 7 SGB V gilt für Reserveantibiotika der Zusatznutzen als belegt. Damit scheidet die Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzen von vorneherein aus. Gegen eine Benennung [von Reserveantibiotika] als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht ferner, dass in Kürze durch das ALBVG kein verhandelter Erstattungsbetrag mehr für Reserveantibiotika gelten wird; vielmehr gilt der Markteinführungspreis als Erstattungspreis (vgl. § 130b Abs. 3b Satz 1 SGB V in der Fassung des Gesetzesbeschlusses des Deutschen Bundestages vom 23.06.2023, BR-Drs. 288/23, Seite 9).

Bewertung des G-BA

Eine Benennung kommt nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V oder für den Kombinationspartner eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des

Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Insofern wird der G-BA die verfahrensrechtliche Privilegierung von Antibiotika, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat, im Rahmen des Benennungsverfahrens nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigen.

1.6. Fehlerhafte Einbeziehung von Krankenhausprodukten

Krankenhausprodukte unterliegen nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V, da eine Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zu Lasten der Krankenkassen voraussetzt.

Stationär werden Arzneimittel-Kosten pauschal durch DRG-System vergütet und nicht zulasten der Krankenkassen.

Bewertung des G-BA

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

Nichts anderes ergibt sich aus der Vergütung stationärer Leistungen insgesamt über das DRG-System. Die spezifische Ausgestaltung und Abwicklung der Vergütungsansprüche der Krankenhausleistungen über das DRG-System betrifft den Rechtskreis der Leistungserbringer

im Verhältnis zur gesetzlichen Krankenversicherung. Regelungen auf dieser Ebene können aber für den Rechtskreis der Erstattungsebene von GKV-Leistungen, zu der die hier relevante Frage der Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels i. S. v. § 35a SGB V gehört, keine Relevanz entfalten.

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

Dem Einwand wird daher nicht gefolgt.

2. Das Vorgehen des G-BA bei der Benennung von möglichen Kombinationspartnern ist zulassungswidrig

Folgende Stellungnehmer haben sich zu diesem Kritikpunkt geäußert:

Alexion, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Berlin-Chemie, Biocryst, Biogen, BMS, Boehringer, Galapagos, Gilead, Grifols, GSK, Idorsia, Incyte, Janssen, Jazz Pharma, Kyowa, Leo Pharma, Lilly, Lundbeck, Merck, MSD, Novartis, NovoNordisk, OctaPharma, Paion, Pfizer, Roche, Sanofi, Santen, Shionogi, Sobi, Takeda, Teva, ViiV, Zentiva sowie BAH, BPI, vfa.

Zusammenfassung der Argumente zu dem genannten Kritikpunkt:

Das Vorgehen „Alles ist erlaubt, solange nicht verboten“ steht im Widerspruch zu den Grundprinzipien der arzneimittelrechtlichen Zulassung und der Beschlusspraxis des G-BA.

Neben Wirksamkeitsstudien schließt das Entwicklungsprogramm eines Arzneimittels die Durchführung von Wechselwirkungsstudien ein, da das Potential von möglichen Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen Teil der Nutzen-Risiko-Bewertung der EMA ist. Nur Ergebnisse dieser Wechselwirkungsstudien bzw. der durchgeführten Wirksamkeitsstudien finden Eingang in die Fachinformation. Aus arzneimittelrechtlicher Sicht ist zudem in der Regel davon auszugehen, dass – sofern in der in Abschnitt 5.1 dargestellten Zulassungsstudie kein Kombinationsregime zugrunde liegt – eine Kombinationstherapie nicht zugelassen ist.

Gemäß Guideline on Summary of Product Characteristics muss eine mögliche Kombi eines Arzneimittels als solche in Abschnitt 4.1 der Fachinformation ausdrücklich gekennzeichnet werden.

Der Umkehrschluss, kombiniert werden könnten alle Wirkstoffe, die nicht explizit von der Kombination mit anderen Arzneimitteln ausgeschlossen sind, geht fehl, da er das System der arzneimittelrechtlichen Zulassung umdreht: Die Zulassungsbehörde hat nicht etwa einzuschränken, was mit dem Arzneimittel nicht behandelt werden darf, sondern im Sinne des genannten Verbotes mit Erlaubnisvorbehalt zu erlauben, was behandelt werden darf.

Die Benennung nicht explizit ausgeschlossener Kombinationen würde ein Hinwegsetzen über Entscheidungen der EU-Kommission/Bundesoberbehörde zur Zulassung im Rahmen bestimmter Kombinationen bedeuten.

Eine Kombinationsbenennung ist nur möglich, sofern diese arzneimittelrechtlich im Sinne einer In-Label-Kombination zugelassen ist („Erlaubniswirkung der Zulassung“).

Bewertung des G-BA

Die Argumentation, dass vom Wortlaut der Regelung in § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung in Abschnitt 4.1 ausdrücklich als „in Kombination“ einzusetzen bezeichnet werden, ist mit dem Verständnis der Abgrenzung zwischen einer von der Zulassung gedeckten Anwendung und dem „Off-label-Use“ nicht vereinbar. Die enge Auslegung, dass jedwede Verordnung eines zugelassenen Arzneimittels als off-label-use einzuordnen, wenn sie außerhalb der Parameter erfolgt, die in der Packungsbeilage bzw. Fachinformation positiv festgehalten werden, wäre mit dem Begriffsverständnis des Off-label-Use nicht vereinbar. Die Zulassung eines Arzneimittels bestimmt sich aus dem Antrag des pharmazeutischen Unternehmers und den mit dem Antrag eingereichten Unterlagen. Die Zulassung wird für die nach § 22 AMG anzugebenden Indikationen und Dosierungen erteilt und bezieht anzugebende Gegenanzeigen, wie z.B. Altersbegrenzungen, mit ein. Sofern diese Angaben in ihrer Zusammenschau von Seiten beider Kombinationspartner nicht dazu führen, dass ein Ausschluss der Möglichkeit einer Kombination vorliegt, sind die Arzneimittel grundsätzlich in Bezug auf eine vorhandene Übereinstimmung im Anwendungsgebiet auch in Kombination zugelassen. Die positive Feststellung der Zulassungsbehörde über den Nutzen des Kombinationseinsatzes oder die Zweckmäßigkeit ist hingegen keine Voraussetzung der Benennung.

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

Der G-BA muss sich zudem zur gleichgelagerten Umsetzung des gesetzgeberischen Auftrags im Hinblick auf das Verständnis der Zweckbestimmung des Arzneimittels auf den Inhalt der Fachinformation beziehen, in der über § 11a AMG die Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Produktmerkmale des jeweiligen Arzneimittels (SmPC) zum Ausdruck kommen muss. Ist ein pharmazeutischer Unternehmer der Auffassung, dass sein zugelassenes Arzneimittel im Hinblick auf die Zweckbestimmung nicht in Kombination mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden darf, muss dies nach dem Prinzip der arzneimittelrechtlichen Gefährdungshaftung nach § 84 AMG durch eine Einschränkung der Zulassung mit entsprechender Abbildung in der Fachinformation verdeutlicht werden. Nach § 84 Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 AMG haften pharmazeutische Unternehmer u.a. für die Fehlerhaftigkeit ihres Arzneimittels, wenn das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Die Zweckbestimmung des "bestimmungsgemäßen Gebrauchs" wird dabei in erster Linie durch den pharmazeutischen Unternehmer, insbesondere durch ausdrückliche Angaben in der Fachinformation an den Arzt getroffen.

Dabei können pharmazeutische Unternehmer insbesondere durch die Angabe von Kontraindikationen, Angaben von Dosierung oder Dauer der Anwendung sowie von Neben- und Wechselwirkungen den haftungsbegründenden bestimmungsgemäßen Gebrauch beschränken. Die Angaben in der Fachinformation müssen allerdings, um den bestimmungsgemäßen Gebrauch wirksam ausschließen zu können, aus Sicht eines Verbrauchers klar und verständlich sein. Dem pharmazeutischen Unternehmer obliegt es hier, den bestimmungsgemäßen Gebrauch mit deutlichen Worten von einem bestimmungswidrigen abzugrenzen. Vom G-BA wurden insofern Formulierungen in der Fachinformationen wie „darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden“ oder „ist nicht gleichzeitig zu verabreichen mit“ als Ausschluss des Kombinationseinsatzes gewertet und in diesen Fällen keine Benennung eines Kombinationspartners vorgenommen.

Dies entspricht auch dem Wortlaut des Gesetzes wonach „der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen benennt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Der Wortlaut impliziert, dass die Benennung auch Wirkstoffe einschließen soll, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können und nicht nur Wirkstoffe, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden müssen, d.h. die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung („Wirkstoff XY wird in Kombination mit Wirkstoff XY zur Behandlung der XY eingesetzt“) in einem Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V als bestimmte Kombinationstherapie bewertet werden (müssen).

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

3. Das Vorgehen des G-BA führt zu medizinisch abwegigen Benennungen

Folgende Stellungnehmer haben sich zu diesem Kritikpunkt geäußert:

Alexion, Alnylam, Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Berlin-Chemie, Biocryst, BioMarin, BMS, Boehringer, Chiesi, CSL, Gilead, GSK, Incyte, Janssen, Jazz Pharma, Kyowa, Leo Pharma, Lilly, Lundbeck, Medice, Merck, MSD, Novartis, NovoNordisk, Paion, Pfizer, Sanofi, Santen, Shionogi, Sobi, Teva, UCB, ViiV sowie BAH, BPI, vfa.

Die Benennung medizinisch-therapeutisch unsinniger Kombinationstherapie ist unzulässig. Der Disclaimer kann die Insuffizienz des Prozesses nicht beheben.

Offene Kombinationen können als Behandlungsempfehlung des G-BA fehlinterpretiert werden und damit die Versorgung der Patient*innen gefährden.

Soweit der G-BA zu medizinisch abwegigen bzw. sogar unverantwortlichen Kombinationen kommt, wird zu ärztlichem Fehlverhalten bzw. Off-Label-Use verleitet. Inwieweit darin bereits

die Anstiftung zur Körperverletzung subsummiert werden kann, bleibt einer strafrechtlichen Bewertung überlassen.

Medikamente mit vergleichbarem Wirkmechanismus sind nicht sinnvoll miteinander zu kombinieren, wenn das Therapieziel bereits mit einem AM erreicht werden kann (Bsp: chronische Nierenerkrankung).

Die Kombination von Wirkstoffen mit gleichem Therapieprinzip (z.B. Faktorkonzentrate bei der Hämophilie; Antikörper mit gleichem Target) ist medizinisch nicht sinnhaft und findet keine Berücksichtigung in den Leitlinien.

Die am Beispiel von HIV-1 bei Kindern vom G-BA benannte Kombination aus einer 3-fach-Fixkombination und einer 4-fach-Fixkombination ist medizinisch-therapeutisch unsinnig, potenziell schädlich und wirft Fragen nach der Qualifikation des verordnenden Arztes auf.

Bewertung des G-BA

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

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

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

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

Der G-BA muss sich vielmehr zur gleichgelagerten Umsetzung des gesetzgeberischen Auftrags im Hinblick auf das Verständnis der Zweckbestimmung des Arzneimittels auf den Inhalt der Fachinformation beziehen, in der über § 11a AMG die Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Produktmerkmale des jeweiligen Arzneimittels (SmPC) zum Ausdruck kommen muss. Ist ein pharmazeutischer Unternehmer der Auffassung, dass sein zugelassenes Arzneimittel im Hinblick auf die Zweckbestimmung nicht in Kombination mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden darf, muss dies nach dem Prinzip der arzneimittelrechtlichen

Gefährdungshaftung nach § 84 AMG durch eine Einschränkung der Zulassung mit entsprechender Abbildung in der Fachinformation verdeutlicht werden. Nach § 84 Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 AMG haften pharmazeutische Unternehmer u.a. für die Fehlerhaftigkeit ihres Arzneimittels, wenn das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Die Zweckbestimmung des "bestimmungsgemäßen Gebrauchs" wird dabei in erster Linie durch den pharmazeutischen Unternehmer, insbesondere durch ausdrückliche Angaben in der Fachinformation an den Arzt getroffen. Dabei können pharmazeutische Unternehmer insbesondere durch die Angabe von Kontraindikationen, Angaben von Dosierung oder Dauer der Anwendung sowie von Neben- und Wechselwirkungen den haftungsbegründenden bestimmungsgemäßen Gebrauch beschränken. Die Angaben in der Fachinformation müssen allerdings, um den bestimmungsgemäßen Gebrauch wirksam ausschließen zu können, aus Sicht eines Verbrauchers klar und verständlich sein. Dem pharmazeutischen Unternehmer obliegt es hier, den bestimmungsgemäßen Gebrauch mit deutlichen Worten von einem bestimmungswidrigen abzugrenzen. Vom G-BA wurden insofern Formulierungen in der Fachinformationen wie „darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden“ oder „ist nicht gleichzeitig zu verabreichen mit“ als Ausschluss des Kombinationseinsatzes gewertet und in diesen Fällen keine Benennung eines in Kombinationspartners vorgenommen.

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

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

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

4. Definition und Auslegung von „Kombinationstherapie“ - Die Voraussetzungen für die Erhebung des Kombinationsabschlages gem. § 130e Abs. 1 SGB V sind nicht klar umrissen

Folgende Stellungnehmer haben sich zu diesem Kritikpunkt geäußert:

AbbVie, Almirall, Alnylam, Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Biocryst, Biogen, BioMarin, BMS, Chiesi, Galapagos, Gilead, GSK, Incyte, Janssen, Jazz Pharma, Kyowa, Leo Pharma, Lilly, Merck, MSD, Novartis, NovoNordisk, Paion, Pfizer, Santen, Shionogi, Sobi, UCB, Zentiva

Es ist noch völlig unklar, in welchen Situationen von einer Kombinationstherapie im Sinne des § 130e SGB V auszugehen ist und wann in Abgrenzung dazu ein Therapiewechsel erfolgt ist.

Die Benennung theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt dazu, dass medizinisch sinnvolle Therapieumstellungen von Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden. Damit würde eine Abschlagspflicht auch für Monotherapien ausgelöst – dies widerspricht dem Wortlaut des § 130e SGB V. Unnötige unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

Die Benennung der Kombination im Nutzenbewertungs-Beschluss als Nachweis und Richtschnur ist nicht ausreichend. Es ist daher zwingend erforderlich, dass der Beschluss korrekt, zulassungskonform und sachgerecht gebildet wird.

Es ist notwendig, zwischen verschiedenen Indikationen bei Arzneimitteln mit mehreren zugelassenen Anwendungsgebieten zu differenzieren und dass diese Differenzierung bei der zukünftigen Umsetzung der Beschlüsse nachvollziehbar bleibt. Im Falle einer alleinigen Betrachtung von Rezeptdaten (sog. Muster 16 Formular) wäre dies, aufgrund der dort fehlenden Indikationsstellung, nicht möglich.

Aufgrund der einmaligen Gabe der Gentherapeutika besteht die Unsicherheit, wann eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen als Kombinationstherapie zu definieren ist.

Bewertung des G-BA

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

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

5. Vorgehen des G-BA bei Benennungen bzw. Nichtbenennungen ist unzureichend transparent

Folgende Stellungnehmer haben sich zu diesem Kritikpunkt geäußert:

Gilead, Grifols, Kyowa, Lilly, Merck, MSD, Roche, Teva, Zentiva sowie BPI, vfa

Die Tragenden Gründen enthalten unzureichende Begründungen zu den Kombinationsbenennungen. Dies stellt einen Bruch zu sonst üblicher Verwaltungspraxis dar.

Es ist nicht nachvollziehbar, welche Arzneimittel insgesamt geprüft wurden bzw. zu welcher Schlussfolgerung der G-BA dabei jeweils gekommen ist.

Es ist nicht ersichtlich, inwiefern sich der G-BA bei der Benennung von Kombinationsarzneimitteln, die in dieser Kombination nicht Gegenstand ihrer Zulassungen sind, mit einer Abgrenzung zum Off-Label-Use auseinandergesetzt hat. Es wurden auch Kombinationen benannt, die nicht Gegenstand der GKV-Regelversorgung sind.

Bewertung

Siehe vorangehenden Bewertungen und weitere Erläuterungen in den Tragenden Gründen zum Beschluss



2.3.1.2 Kritikpunkte nach Wirkstoffen

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Daunorubicin / Cytarabin liposomal (Vyxeos) (Beschluss vom 22.03.2019)	AML	Jazz	<p>Im Beschluss werden Gemtuzumab Ozogamicin und Midostaurin als potenzielle Kombinationspartner von Vyxeos im Rahmen einer offenen Kombination genannt. Umgekehrt wird Vyxeos jedoch als bestimmter Kombinationspartner bei Gemtuzumab Ozogamicin und Midostaurin genannt, da in den jeweiligen FI auf eine Kombination mit den Wirkstoffen Daunorubicin und Cytarabin explizit hingewiesen wird. Da es sich um theoretische Kombinationen der gleichen Wirkstoffe handelt, ergeben sich Inkonsistenzen daraus, da diese Kombinationen einmal als „offen“ und in anderen Abschnitten als „bestimmt“ betitelt werden (Prinzip der Reziprozität).</p> <p>Zu Midostaurin: Kombination von Midostaurin und Vyxeos in der Induktionsphase wäre prinzipiell möglich (Konsolidierung nicht). Allerdings gilt zu beachten, dass die Behandlung während der Induktionsphase aufgrund ihrer Intensität stationär durchgeführt wird. Stationär abgerechnete Produkte können nicht vom Kombinationsrabat nach § 130b SGB V umfasst sein. (Produkte, die im stationären Bereich eingesetzt</p>	<p>Nach Überprüfung der seitens des Stellungnehmers eingegangenen Argumente erfolgt keine Benennung von Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg) und Midostaurin (Rydapt) als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 in dem Beschluss zur Wirkstoffkombination Daunorubicin/Cytarabin liposomal vom 22.03.2019.</p> <p>Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos) hat Daunorubicin/Cytarabin liposomal eine andere Dosierung als Daunorubicin-Injektionen und Cytarabin-Injektionen und darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte ausgetauscht werden.</p> <p>Stationär abgerechnete Produkte sind vom Kombinationsrabat nach § 130b SGB V umfasst (siehe Bewertung des G-BA zu Punkt 1.6. „Fehlerhafte Einbeziehung von Krankenhausprodukten“ unter 2.3.1.1 Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung)</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
			<p>werden, unterliegen den Erstattungsregeln des DRG-Systems.)</p> <p>Zu Gemtuzumab Ozogamicin: In der Fachinformation von Gemtuzumab Ozogamicin wird ein Dosierungsschemata für Daunorubicin und Cytarabin genannt, die sowohl in Bezug auf die Menge als auch in Bezug auf den Zeitpunkt der Verabreichung von dem in der Fachinformation von Vyxeos genannten Dosierungsschema abweichen. Aus der Fachinformation Vyxeos: „Aufgrund erheblicher Unterschiede in den pharmakokinetischen Parametern unterscheiden sich die Empfehlungen für die Dosis und das Dosierungsschema von Vyxeos liposomal von denen für Daunorubicinhydrochlorid-Injektionen, Cytarabin-Injektionen, Daunorubicin-citrat-Liposomen-Injektionen und Cytarabin-Liposomen-Injektionen“</p>	
<p>Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg) (Beschluss vom 21.02.2019)</p>	<p>AML</p>	<p>Pfizer</p>	<p>Aus der Fachinformation Vyxeos: „Vyxeos liposomal darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte ausgetauscht werden. Aufgrund erheblicher Unterschiede in den pharmakokinetischen Parametern unterscheiden sich die Empfehlungen für die Dosis und das Dosierungsschema von Vyxeos liposomal von denen für Daunorubicinhydrochlorid-Injektionen, Cytarabin-Injektionen, Daunorubicincitrat-Liposomen-Injektionen und Cytarabin-Liposomen Injektionen.“</p>	<p>Nach Überprüfung der seitens des Stellungnehmers eingegangenen Argumente erfolgt keine Benennung von Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos) als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 in dem Beschluss zum Wirkstoff Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg) vom 21.02.2019.</p> <p>Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos) hat Daunorubicin/Cytarabin liposomal eine andere</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
			Ein Ersatz der zur Kombination mit Mylotarg vorgegebenen Cytarabin und Daunorubicin (7+3) Einzeldosierungen durch die Verwendung von Vyxeos liposomal ist daher nicht zulässig.	Dosierung als Daunorubicin-Injektionen und Cytarabin-Injektionen und darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte ausgetauscht werden.
Idecabtagen vicleucel (Beschluss vom 16.06.2022)	Multiples Myelom	BMS	EPAR S. 117; 161: Idecabtagen vicleucel ist indiziert als Monotherapie: „[...] Abecma can be considered to represent a major therapeutic advantage [...] in the approved indication as monotherapy [...].“ Somit kann gemäß aktueller Zulassung Idecabtagen vicleucel nicht als Kombination eingesetzt werden.	Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags benennt der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 4 in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Maßgebliche Grundlage für die Benennung ist das laut Abschnitt 4.1 zugelassene Anwendungsgebiet der jeweiligen Fachinformation. Angaben aus dem EPAR, die sich wie im vorliegenden Fall beispielsweise unter der Diskussion zur klinischen Wirksamkeit oder unter der Diskussion der „benefit-risk balance“ finden, sich aber nicht im Zulassungstext widerspiegeln, können nicht berücksichtigt werden. Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.
Midostaurin (Rydapt) (Beschluss vom 05.04.2018)	AML	Novartis	<p>Vyxeos liposomal weist eine andere Dosierung als eine Standard-Chemotherapie (7+3 Schema) mit Daunorubicin-Injektionen und Cytarabin-Injektionen auf und darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte ausgetauscht werden (Fachinformation Vyxeos). Rydapt ist hingegen nur in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie (7+3 Schema) geprüft und zugelassen (Fachinformation Midostaurin). Vyxeos liposomal entspricht somit nicht der Standard-Chemotherapie für Patienten mit FLT3 mutierter AML. Die benannte Kombination ist nicht von der Zulassung abgedeckt, der Kombinationsabschlag ist nicht anwendbar.</p> <p>Laut Onkopedia-Leitlinie kommen nur Patienten mit AML-MRC und tAML mit FLT3wt für Vyxeos liposomal in Frage. Für diese Patientengruppe mit FLT3wt ist Rydapt nicht zugelassen. Patienten hingegen, die eine FLT3-Mutation aufweisen, fallen in die Patientengruppe, für die gemäß LL eine Standard-Induktions-Therapie nach dem 7+3 Schema in Kombination mit Rydapt empfohlen wird.</p> <p>Sollte Vyxeos liposomal als gleichwertig zur Standard-Chemotherapie aus Cytarabin und</p>	<p>Nach Überprüfung der seitens des Stellungnehmers eingegangenen Argumente erfolgt keine Benennung von Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos) als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 in dem Beschluss zum Wirkstoff Midostaurin vom 05.04.2018.</p> <p>Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos) hat Daunorubicin/Cytarabin liposomal eine andere Dosierung als Daunorubicin-Injektionen und Cytarabin-Injektionen und darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte ausgetauscht werden.</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
			Daunorubicin (7+3 Schema) angesehen werden, wäre der beträchtliche Zusatznutzen im AMNOG-Verfahren zu Rydapt (Rydapt + Standard-Chemotherapie; Beschluss vom 5. April) konsequenterweise auch auf die Kombination von Rydapt + Vyxeos liposomal zu übertragen.	
Tisagenlecleucel (Beschluss vom 17.09.2020)	DLBCL	Novartis	Laut ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie für CAR-T-Zellen darf Kymriah nur in einem zertifizierten Behandlungszentrum verabreicht werden und wird damit ausschließlich stationär eingesetzt.	<p>Stationär abgerechnete Produkte sind vom Kombinationsrabat nach § 130b SGB V umfasst (siehe Bewertung des G-BA zu Punkt 1.6. „Fehlerhafte Einbeziehung von Krankenhausprodukten“ unter 2.3.1.1 Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung)</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>

2. Nicht- Onkologische Beschlüsse

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Apremilast (Beschluss vom 06.08.2015)	Plaque-Psoriasis	Amgen	<p>Bei den Gruppen a) der neuen Wirkstoffe bei denen Apremilast als mögliche Kombinationstherapie benannt wurde, handelt es sich um Patientengruppen in der 1. Therapielinie, („... für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt“ bzw. „... die für eine systemische Therapie in Frage kommen“).</p> <p>Apremilast ist nur für die 2. Therapielinie und darüber hinaus zugelassen (<i>„die auf eine andere systemische Therapie [...] nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben“</i>). Daher liegt ein eindeutiger Ausschlussgrund für den Einsatz von Apremilast in Kombination in der 1. Therapielinie vor.</p>	<p>Otezla ist zugelassen „zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.“ Folglich ist Apremilast zugelassen nach Versagen auf systemische konventionelle Therapien (Patientenpopulation a).</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
Bempedoinsäure und Bempedoinsäure /Ezetimib als	Hypercholesterinämie	Daiichi	<p>Es besteht ein Widerspruch zur AM-RL Anlage III: Die AM-RL enthält für den Einsatz von Lipidsenkern wie Bempedoinsäure (Nilemdo und Nustendi) sowie Alirocumab, Evolocumab und</p>	<p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags benennt der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Kombinationspartner von Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran			Inclisiran (PCSK9i) Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse, die durch eine Aufnahme der Kombinationen von Bempedoinsäure mit Alirocumab, Evolocumab und/oder Inclisiran konterkariert würden.	arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Inwieweit auf der Ebene der Kombinationspartner ein in Betracht kommendes Arzneimittel aufgrund von Verordnungseinschränkungen und -ausschlüssen in der Anlage III der AM-RL in bestimmten Patientenpopulationen nicht verordnungsfähig sein könnte, muss im Rahmen der Benennung außer Betracht bleiben, da die Prüfung der in Betracht kommenden Kombinationspartner allein aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung erfolgt.
Benralizumab (Beschluss vom 02.08.2018)	Asthma	Astra	Die Benennung einer Kombinationstherapie von Benralizumab mit weiteren Biologika, sowie die Kombination von Benralizumab mit den benannten Inhalativa Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist nicht zutreffend: Die vollständige Ausschöpfung der üblichen Standardtherapie ist eine Anwendungsvoraussetzung für Benralizumab gemäß Fachinformation. Es handelt sich also um eine Therapiesituation, in der die übliche Standardtherapie keinen therapeutischen Nutzen (mehr) für den Patienten zeigt. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Benralizumab bei Patienten mit unzureichend kontrolliertem Asthma unter der Standardtherapie ist durch die Zulassung belegt.	Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma. Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				inhalative Kortikosteroide und lang wirksame Beta-Agonisten infrage.
Brivaracetam (Briviact) (Beschlüsse vom 01.09.2022, 17.01.2019, 04.08.2016; D-791, D-371, D-208)	Epilepsie	UCB	<p>Die Benennung von möglichen Kombinationstherapien für Brivaracetam ist aufgrund von Einschränkungen und Widersprüchen in bzw. zwischen den Anwendungsgebieten nicht sachgerecht (u.a. unzureichende Überschneidung der Anwendungsgebiete).</p> <p>Außerdem ist Vigabatrin nicht mehr auf dem deutschen Markt verfügbar, der Kombinationsabschlag fällt aber nur dann an, wenn die Kombination auch tatsächlich eingesetzt und zu Lasten der GKV abgegeben wird.</p>	<p>Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend.</p> <p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags benennt der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 4 in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Für eine Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, ist eine zum Zeitpunkt der Benennung gegebene Verfügbarkeit auf dem deutschen Markt keine Voraussetzung.</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Cannabidiol (Beschlüsse vom 15.04.2021 und 04.11.2021)	Dravet Syndrom Lennox-Gastaut-Syndrom	Jazz Pharma	<p>Mit den Beschlüssen vom 15.04.2021 und 04.11.2021 hat der G-BA einen beträchtlichen Zusatznutzen der Zusatztherapie mit Epidyolex in den Indikationen Dravet Syndrom und Lennox-Gastaut-Syndrom und einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen in der Indikation Tuberöser Sklerose festgestellt.</p> <p>Aufgrund des nachgewiesenen beträchtlichen Zusatznutzens ist der Kombinationsabschluss dementsprechend nicht auf Epidyolex anzuwenden.</p> <p>Umgekehrt wird in den Abschnitten zu Brivaracetam, Fenfluramin, Cenobamat und Vigabatrin als bewertetes Arzneimittel jedoch Epidyolex als potenzieller Kombinationspartner kategorisch ausgeschlossen. Dies wird in allen Fällen damit begründet, dass der G-BA einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol festgestellt hat.</p>	<p>Da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 03.08.2023 festgestellt hat, erfolgt beim Beschluss zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 im Anwendungsgebiet Lennox-Gastaut-Syndrom eine zusätzliche Ausnahme der Benennung für den Wirkstoff Fenfluramin.</p> <p>Der nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellte beträchtliche Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (Indikationen Dravet-Syndrom und Lennox-Gastaut-Syndrom) und den Beschlüssen zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 und vom 03.08.2023 wurde für die Beschlüsse zum Wirkstoff Cannabidiol berücksichtigt: Es erfolgt eine Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) <i>[nur für Personen ≥ 4 Jahre]</i>, Vigabatrin (Kigabeq) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff.</p> <p>Brivaracetam wird nur für Kinder von 2 bis < 4 Jahren als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Cannabidiol für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, benannt, da die Zulassung für diese Patientenpopulation erst nach den Beschlüssen zum</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				<p>Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 erfolgte und diese Patientenpopulation infolge nicht von dem festgestellten beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination umfasst sein kann.</p> <p>Im Beschluss zu Brivaracetam vom 01.09.2022 (Patientengruppe: Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahren) wurde Cannabidiol und Fenfluramin <i>[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom]</i> nach Überprüfung als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 ergänzt.</p>
<p>Casirivimab/Imdevimab (Beschluss vom 06.10.2022)</p>	<p>COVID-19</p>	<p>Roche</p>	<p>Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve) ist nicht in der Lauer-Taxe und nicht regulär verordnungsfähig. Die Patientengruppe b) hat in der Nutzenbewertung einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen bekommen und ist, abgesehen von der Unzulässigkeit von anderen Kombinationsbenennungen, vom Kombinationsabschlag zu befreien.</p>	<p>Für eine Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, ist eine zum Zeitpunkt der Benennung gegebene Verfügbarkeit auf dem deutschen Markt keine Voraussetzung.</p> <p>Gemäß § 35a Absatz 3 SGB V benennt der Gemeinsame Bundesausschuss in dem Beschluss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen <u>mindestens</u></p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				<p><u>beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt</u> oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.</p> <p>Sofern der mindestens beträchtlichen Zusatznutzen nicht für die jeweilige Kombinationstherapie ausgesprochen wurde, erfolgt weiterhin eine Benennung der Kombination.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
Cefiderocol (Fetroja) (Beschluss vom 05.05.2022)	Infektion	Shionogi, Advanz	Xydalba, Tenkasi und Sivextro sind ausschließlich zur Behandlung von Infektionen mit grampositiven Bakterien zugelassen und ausschließlich gegen diese wirksam. Diese Arzneimittel sind demnach nicht vom Anwendungsgebiet von Fetroja umfasst. Die Benennung von Xydalba, Tenkasi und Sivextro als Kombinationspartner ist daher unzulässig.	Eine Benennung kommt nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die Angaben zu Cefiderocol wurden daher gestrichen.

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
			Abschnitt 4.1 der FI von Fetcroja verweist explizit auf die Berücksichtigung offizieller Leitlinien (LL) für den angemessenen Einsatz von Antibiotika. Die deutsche S3-LL (AWMF-Registernummer 092/001) empfiehlt eine gezielte Therapie mit einem Antibiotikum in Monotherapie, wenn eine Erregersicherung erfolgt ist und die Resistenzen bekannt sind. Eine Kombinationstherapie mit Fetcroja und einem weiteren Antibiotikum ist bei vorliegendem Nachweis der gelisteten Erreger ausdrücklich nicht leitliniengerecht und damit auch nicht zulassungskonform.	
Damoctocog alfa pegol <i>(betrifft Beschlüsse zu Hämophilie A)</i>	Hämophilie A	Bayer	Kombination mit Valoctocogen Roxaparvovec: Wenn die FVIII-Aktivität nach der Gentherapie zu niedrig ist, ist von einem Therapieversagen der Gentherapie auszugehen und es sollte die zusätzliche Anwendung von FVIII-Konzentraten gemäß aktueller Leitlinien erwogen werden. Der Einsatz der FVIII-Substitution ist als Therapiewechsel zu bewerten und nicht als Kombinationstherapie. Soweit Damoctocog alfa pegol in der Akuttherapie zur Behandlung plötzlich auftretender Blutungen eingesetzt wird, handelt es sich nicht um eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung, da zwei unterschiedliche Therapieansätze (prophylaktische Dauertherapie vs. zeitlich begrenzter Akuttherapie) verfolgt werden.	Damoctocog alfa pegol ist zugelassen für die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend. Die Fragestellung, ob aufgrund der medizinisch-therapeutischen Bewertung ein Therapiewechsel statt eines Kombinationseinsatzes vorliegt, ist auf Ebene des § 130e SGB V bzw. im Rahmen der ärztlichen Entscheidung über die konkrete Verordnung der Arzneimittel zu klären.

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				<p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
<p>Dapagliflozin (Beschluss vom 17.02.2022)</p>	<p>CKD</p>	<p>Astra Zeneca</p>	<p>Kombibenennung: Finerenon In der Beschlussfassung zu Dapagliflozin (Chronische Nierenerkrankung (CKD)) differenziert der G-BA den Zusatznutzen von Dapagliflozin bei der chronischen Niereninsuffizienz nicht nach dem gleichzeitigen Vorliegen eines Typ-2 Diabetes mellitus, dies wäre als maßgebliches Kriterium für die klare Differenzierung im Rahmen der Kombibenennung notwendig.</p> <p>Es ist keine trennscharfe Zuordnung zu den zugelassenen Anwendungsgebieten von Dapagliflozin bei CKD mit und ohne Diabetes möglich, wodurch nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Kombibenennung von Dapagliflozin auch in Anwendungsgebieten mit einem</p>	<p>Die Patientenpopulationen in den Beschlüssen variieren je nach Datenlage. Im Dapagliflozin-Beschluss vom 17.02.2022 wurde das gleichzeitige Vorliegen eines Typ-2-Diabetes als Komorbidität nicht für die Bildung einer Patientenpopulation berücksichtigt. In dem Beschluss zu Finerenon vom 17.08.2023 in der Indikation „Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen“ wurde kein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt und die Kombination Dapagliflozin und Finerenon wurde beim Dapagliflozin-Beschluss vom 17.02.2022 in der Teilpopulation mit beträchtlichem Zusatznutzen nicht untersucht.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
			<p>beträchtlichen ZN erfolgt. Die Kombinationsbenennung würde gegen § 35a Abs. 3 S. 2 i.V.m. § 35a Abs. 1c SGB V verstoßen, wonach der Kombinationsrabatt bei Arzneimitteln mit beträchtlichem Zusatznutzen nicht anzuwenden ist.</p>	<p>zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
<p>Dapagliflozin (Beschluss vom 20.05.2021)</p>	<p>HFrEF</p>	<p>AstraZeneca</p>	<p>Dapagliflozin hat einen beträchtlichen Zusatznutzen für HFrEF, die Kombinationsbenennung von Dapagliflozin im vorliegenden AWG widerspricht gegen § 35a Abs. 3 S. 4 i.V.m. § 35a Abs. 1d SGB V.</p>	<p>Nach Überprüfung der seitens des Stellungnehmers eingegangenen Argumente erfolgt keine Benennung von Sacubitril/Valsartan als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 in dem Beschluss zur Dapagliflozin vom 20.05.2021 in der Indikation der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion.</p> <p>Im Beschluss wurde ein beträchtlicher Zusatznutzen für Dapagliflozin gegenüber der optimierten Standardtherapie der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz festgestellt. Die Gabe von Dapagliflozin erfolgte ausweislich der Angaben in den Tragenden Gründen zum Beschluss zusätzlich zur Standardtherapie, inklusive Sacubitril/Valsartan.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.
<p>Dasabuvir Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir <i>(betrifft mehrere HCV-Beschlüsse)</i></p>	Hepatitis C	Dagnä, AbbVie	<p>Dasabuvir ist nur für Genotyp 1 zugelassen, die Benennungen bei einigen Patientengruppen entsprechen nicht der Zulassung.</p> <p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir sind nur für Genotyp 1 und 4 zugelassen, die Benennungen bei einigen Patientengruppen entsprechen nicht der Zulassung.</p>	<p>Der pharmazeutische Unternehmer verweist auf Angaben in den Fachinformationen, die die Anwendung einer Kombination bei bestimmten Genotypen beschränken, jedoch nicht ausschließen, beispielsweise in der Fachinformation zum Wirkstoff Dasabuvir (Exviera; Stand: März 2017): „Die Wirksamkeit von Dasabuvir bei Patienten mit HCV eines anderen Genotyps als Genotyp 1 ist nicht erwiesen. Exviera sollte nicht zur Behandlung von Patienten eingesetzt werden, die mit einem anderen Genotyp als Genotyp 1 infiziert sind.“</p> <p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass ein Wirkstoff nicht zur Behandlung von bestimmten Patienten eingesetzt werden sollte, schließt die Anwendung bei diesen Patienten jedoch arzneimittelzulassungsrechtlich nicht aus.</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Dimethylfumarat (Tecfidera) (Beschluss vom 16.10.2014; betrifft weitere Beschlüsse zu Multipler Sklerose)	Multiple Sklerose	Biogen	Warnhinweise in der FI: „Tecfidera wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht, daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten. “ „Während der Behandlung mit Tecfidera sollte die gleichzeitige Anwendung von Fumarsäurederivaten (topisch oder systemisch) vermieden werden. “ Tecfidera ist keine Behandlungsoption für die hochaktive MS (Patientengruppe b), Tecfidera wird vom G-BA (D-702 Ponesimod) nicht als zVT im AWG „hochaktive RRMS“ angesehen.	Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch arzneimittelzulassungsrechtlich nicht aus. Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.
Diroximelfumarat (Vumerity) (betrifft Beschlüsse zu	Multiple Sklerose	Biogen	Warnhinweise in der FI: „Während der Behandlung sollte die gleichzeitige Anwendung von anderen Fumarsäureestern (topisch oder systemisch) vermieden werden. “	Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Multipler Sklerose)			<p>„Vumerity sollte nicht gleichzeitig mit Dimethylfumarat angewendet werden.“</p> <p>„Diroximelfumarat wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht, daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten.“</p> <p>Vumerity ist keine Behandlungsoption für die Zielpopulation der hochaktiven MS (Patientengruppe b).</p>	<p>ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte, schließt die gemeinsame Anwendung arzneimittelzulassungsrechtlich jedoch nicht aus.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
Esketamin (Spravato) (Beschluss vom 19.08.2021, D-659)	Major Depression	Lundbeck	Vortioxetin (Brintellix) als Kombinationstherapie für Esketamin: Der Vertrieb von Brintellix in Deutschland ist aus wirtschaftlichen Gründen seit dem 15.08.2016 eingestellt.	Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags benennt der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 4 in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Für eine Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				werden können, ist eine zum Zeitpunkt der Benennung gegebene Verfügbarkeit auf dem deutschen Markt keine Voraussetzung.
Etelcalcetid (Beschluss zu Calcifediol vom 21.07.2022)	Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei chronischer Niereninsuffizienz	Amgen	Calcifediol ist bei chronischer Nierenerkrankung im Stadium 3 oder 4 zugelassen, während Etelcalcetid bei Patienten*innen zugelassen ist, die sich einer Hämodialysetherapie als Form der Nierenersatztherapie unterziehen, d.h. die Überschneidung der zugelassenen AWG ist nicht gegeben.	<p>Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Evolocumab Beschluss vom 06.09.2018	Hypercholesterinämie	MSD	<p>Patientengruppe c) „<i>Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind</i>“</p> <p>Da hier nur Alirocumab als medikamentöse Option genannt wird, die noch nicht ausgeschöpft ist, muss man davon ausgehen, dass entsprechende Patienten bereits Therapieversuche mit Inclisiran (Leqvio®), Bempedoinsäure (Nilemdo®), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi®) unternommen haben und somit diese Präparate als potentielle Kombinationen ausscheiden.</p>	Eine Kombinationstherapie mit den genannten Wirkstoffen kann trotz Ausschöpfung medikamentöser und diätetischer Optionen zur Lipidsenkung erfolgen.
Fenfluramin (Fintepla) (Beschluss vom 15.07.2021, D- 642)	Dravet-Syndrom	UCB	Es liegen medizinische Widersprüche bei den Anwendungsgebieten der Kombinationen vor, da die Wirkstoffe jeweils für unterschiedliche Anwendungsgebiete zugelassen sind.	Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend.
Indacaterol/Glycopyrronium (Beschluss vom	COPD/Asthma	Novartis	Kombination mit anderen Anticholinergika bzw. Sympathomimetika kann gemäß Fachinformation	Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlages nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
08.05.2014, COPD) Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Beschluss vom 04.02.2021, Asthma)			(4.5 Wechselwirkungen, 4.9 Überdosierung) entgegenstehen (sicherheitsrelevantes Risiko).	<p>denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch nicht aus.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
Indacaterol/Mometason <i>(betrifft Asthma-Beschlüsse)</i>	Asthma	Novartis	Abschnitt 4.5 (Wechselwirkungen) der Fachinformation: es wird keine gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln empfohlen, die andere langwirksame beta2-adrenerge Agonisten enthalten. Die Kombination kann gemäß der Fachinformation (4.5 Wechselwirkungen, 4.9 Überdosierung) entgegenstehen (sicherheitsrelevantes Risiko).	Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch nicht aus.
<p>Nusinersen (Spinraza)</p> <p>(Beschluss vom 20.05.2021; betrifft weitere SMA-Beschlüsse)</p>	SMA	Biogen	Nusinersen hat einen beträchtlichem Zusatznutzen im AMNOG-Verfahren.	<p>Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens <u>beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt</u> oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt [...].</p> <p>Der Zusatznutzen im Beschluss zum Wirkstoff Nusinersen wurde nicht für die Kombination von Nusinersen mit den genannten neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, ausgesprochen.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.
<p>Olodaterol (Striverdi Respimat) (Beschluss vom 17.07.2014)</p> <p>Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat) (Beschluss vom 04.02.2016)</p>	COPD	Boehringer	<p>Die offene Kombination von Olodaterol mit Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat) würde bei Anwendung der jeweiligen empfohlenen Tagesdosis zu einer Überdosierung von Olodaterol führen.</p> <p>Fachinformation beider Präparate: „Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden.“ (Striverdi Respimat) bzw. „Die empfohlene Dosis sollte nicht überschritten werden.“ (Spiolto Respimat)</p>	<p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlages nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch nicht aus.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
Onasemnogen-Abeparvovec (Beschluss vom 04.11.2021)	SMA	Novartis	Onasemnogen-Abeparvovec wurde als Monotherapie entwickelt und zugelassen. Die Anwendung erfolgt ausschließlich in spezialisierten Zentren im Krankenhausbereich. Hierfür besteht im Rahmen der Krankenhausvergütung ein Zusatzentgelt als Monotherapie. Die Therapie wird nicht ambulant zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet.	Onasemnogen-Abeparvovec ist laut Angaben in der Fachinformation nicht als Monotherapie zugelassen (Fachinformation Zolgensma, Stand: März 2023) Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.
Ozanimod und Cladribin (Beschluss zu Cladribin vom 17.05.2018)	Multiple Sklerose	BMS	G-BA nennt Ozanimod (Zeposia) als möglichen Kombinationspartner in den Festlegungen zum Wirkstoff Cladribin (Mavenclad) in der Indikation Multiple Sklerose. Die nicht wechselseitige Nennung bei Zeposia entzieht sich unserem Verständnis und ist rechtswidrig.	Cladribin ist ein bekannter (d.h. nicht neuer) Wirkstoff und kann daher nicht als Kombinationspartner in anderen Beschlüssen gelistet werden. Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.
<p>Roxadustat (Evrenzo) (Beschluss vom 03.03.2022, D-736)</p>	<p>Symptomatische Anämie bei chronischer Nierenerkrankung</p>	<p>Medice, Astellas</p>	<p>Kombination von Roxadustat mit Vadadustat: Vadadustat ist noch nicht im Markt verfügbar und steht nicht für eine Kombinationstherapie zur Verfügung; Vadadustat hat kein NB-Verfahren durchlaufen. Die Anwendungsgebiete von Roxadustat und Vadadustat sind nicht deckungsgleich. Fachinformation von Roxadustat: „Die Kombination von Roxadustat und Erythropoese-stimulierende Agentien (ESAs) wird nicht empfohlen, da die gleichzeitige Anwendung nicht untersucht wurde.“ Die „offene Kombination“ ist nicht angezeigt.</p>	<p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlages benennt der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 4 in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Für eine Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, ist eine zum Zeitpunkt der Benennung gegebene Verfügbarkeit auf dem deutschen Markt keine Voraussetzung.</p> <p>Die Angabe in der Fachinformation, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung nicht aus.</p> <p>Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				<p>vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
<p>Semaglutid und Empagliflozin (betrifft Beschlüsse zu Diabetes mellitus Typ 2)</p>	<p>Diabetes mellitus Typ 2</p>	<p>NovoNordisk</p>	<p>Die Arzneimittel sind nicht uneingeschränkt kombinierbar, da in einigen Fällen trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 die zu behandelnde Patientenpopulation von dem bewerteten Arzneimittel und dem benannten Kombinationspartner nicht deckungsgleich ist.</p> <p>Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen, wobei die Behandlung mit Empagliflozin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 nicht empfohlen wird, weshalb diese Kombinationen gestrichen werden sollten.</p>	<p>Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend.</p> <p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlages nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				<p>denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch nicht aus.</p>
<p>Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) (Beschluss vom 5.01.2017, Beschluss vom 01.04.2021)</p>	<p>Hepatitis C</p>	<p>Gilead</p>	<p>Zur Kombination mit SOF, LDV/SOF oder SOF/VEL/VOX: Warnhinweis in der Fachinformation „nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden sollte, die Sofosbuvir enthalten [...]“</p>	<p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch nicht aus.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
				Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.
Tofacitinib (Beschluss vom 21.02.2019)	Colitis Ulcerosa	Pfizer	<p>Fachinformation: „Die Anwendung von Tofacitinib in Kombination mit Biologika, wie TNF-Antagonisten, Interleukin(IL)-1R-Antagonisten, IL-6R-Antagonisten, monoklonalen Anti-CD20-Antikörpern, IL-17-Antagonisten, IL-12/IL-23-Antagonisten, Integrin-Antikörpern, selektiven Co-Stimulations-Modulatoren und starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Ciclosporin und Tacrolimus wurde nicht untersucht und ist aufgrund der Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und eines erhöhten Infektionsrisikos zu vermeiden.“</p> <p>Alle gelisteten Wirkstoffe sind Immunmodulatoren bzw. Immunsuppressiva, die Kombination von Tofacitinib mit anderen Immunmodulatoren bzw. Immunsuppressiva ist zu vermeiden, da es hierunter zu einer verstärkten Immunsuppression und einem erhöhten Infektionsrisiko kommen kann.</p>	<p>Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch nicht aus.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
Tofacitinib	ankylosierende Spondylitis	Pfizer	Alle gelisteten Wirkstoffe sind Immunmodulatoren bzw. Immunsuppressiva, die Kombination von Tofacitinib mit anderen	Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
(Beschluss vom 16.06.2022,)			<p>Immunmodulatoren bzw. Immunsuppressiva ist zu vermeiden, da es hierunter zu einer verstärkten Immunsuppression und einem erhöhten Infektionsrisiko kommen kann.</p> <p>Secukinumab (Cosentyx) und Ixekizumab (Taltz) sind IL-17-Antagonisten und somit explizit durch die Fachinformation von Tofacitinib ausgeschlossen.</p>	<p>Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Die Angabe, dass bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten ist oder eine gemeinsame Anwendung vermieden werden sollte oder nicht empfohlen wird, schließt die gemeinsame Anwendung jedoch nicht aus.</p> <p>Im Übrigen berücksichtigt der G-BA für den vorliegenden Beschluss im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen (siehe auch Bewertung des G-BA unter 2.3.1.1 „Übergeordnete Kritikpunkte zum allgemeinen Vorgehen bei der Benennung“). Infolgedessen wird im vorliegenden Fall von der Benennung abgesehen.</p>
Tralokinumab (Adtralza)	Dermatitis	LEO Pharma	<p>Fachinformation: <i>„Tralokinumab kann mit oder ohne topische Kortikosteroide angewendet werden. Die Anwendung von topischen Kortikosteroiden kann, falls angemessen, einen zusätzlichen Effekt auf die Gesamtwirksamkeit von Tralokinumab haben. Topische Calcineurininhibitoren können angewendet werden, sollten aber nur auf die Problemzonen wie</i></p>	<p>Nach Überprüfung der seitens des Stellungnehmers eingegangenen Argumente erfolgt keine Benennung von Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Upadacitinib (Rinvoq) als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 in dem Beschluss zur Wirkstoff Tralokinumab vom 06.01.2022.</p> <p>Gemäß den Angaben in der Fachinformation handelt es sich um eine bestimmte Kombination. Als</p>

Wirkstoff und Beschluss	Indikation	SN	Zusammenfassung der Stellungnahme	Bewertung
			<p><i>Gesicht, Hals, intertriginöse Bereiche und den Genitalbereich beschränkt bleiben.“</i></p> <p>Der Wirkstoff ist somit lediglich in Kombination mit TCS und/oder TCI anzuwenden. Andere Kombinationen sind damit ausgeschlossen.</p>	<p>Kombinationspartner kommen daher ausschließlich topische Kortikosteroide und topische Calcineurininhibitoren in Frage. Diese Wirkstoffe sind bekannte (d.h. nicht neue) Wirkstoffe und können daher nicht als Kombinationspartner in anderen Beschlüssen gelistet werden. Es erfolgt somit nunmehr keine Benennung von Kombinationen für Tralokinumab.</p>

3. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs.3 Satz 4 SGB V

des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 28. August 2023

von 14:30 Uhr bis 17:12 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin e. V. (dagnä)**:

Herr Dr. Mauss

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Atemwegsliga**:

Herr Dr. Kardos

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbandes der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.)**:

Herr Boden

Herr Dr. Kortland

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes der Arzneimittelimporteure Deutschland e. V. (VAD)**:

Herr Geller

Angemeldeter Teilnehmender des **Bundesverbandes der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)**:

Herr Goorman

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

Herr Dr. Wilken

Frau Lietz

Angemeldete Teilnehmende des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Frau Rössel

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AbbVie GmbH & Co. KG**:

Frau Wolfram

Herr Dr. König

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

Herr Dr. Seimetz

Herr Dr. Kreiß

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

Frau Emmermann

Frau Dr. Wacker

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Almirall Hermal GmbH**:

Frau Dr. Sickold

Frau Dr. Goeters

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Alnylam Germany GmbH:**

Frau Dr. Becker

Herr Prof. Dr. Dr. Dierks

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Friedrich

Frau Stein

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Angelini Pharma S.p.A:**

Herr Dr. Ghirlanda

Herr Dr. Tietjen

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

Herr Renninger

Frau Schröder

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH:**

Frau Dr. Büchner

Herr Schulze

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bayer Vital GmbH:**

Frau Mauss

Frau Mayer-Sandrock

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Berlin Chemie AG:**

Frau Dr. Templin

Frau Dr. Thoma

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BioCryst Ireland Limited:**

Frau Loske

Herr Heiduk

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Biogen GmbH:**

Frau Patel

Frau Dr. Röseler

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BioMarin Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Reichert

Herr Look

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Frau Dr. Böhm

Herr Derkum

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA:**

Frau Dr. Moroder

Frau Storck

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Chiesi GmbH:**

Frau Dr. Helk

Frau Dr. Nitsche

Angemeldete Teilnehmende der Firma **CSL Behring GmbH:**

Herr Neudörfer

Herr Wieszner

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Daiichi Sankyo Deutschland GmbH:**

Frau Bilgeri

Frau Dr. Claes

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Galapagos Biopharma Germany GmbH:**

Frau Helf

Herr Poker

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Gilead Sciences GmbH:**

Frau Dransfeld

Herr Dr. Finzsch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG:**

Frau Weihing

Herr Rauser

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Grifols Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Pingel

Herr Mager

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

Frau Dr. Kleylein-Sohn

Herr Löchle

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Incyte Biosciences Germany GmbH:**

Frau Dr. Widner-Andrä

Frau Bauermeister

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

Herr Voland

Frau Stiefel

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

Herr Dr. Hieke

Herr Meinhardt

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH:**

Herr Trümper

Herr Barkmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Kyowa Kirin GmbH:**

Herr Zech

Herr Dr. Jadasz

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

Frau Dr. Link

Herr Dambacher

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Frau Prof. Dr. Kretschmer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lundbeck GmbH:**

Herr Dr. Domdey

Herr Kessel-Steffen

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG:**

Frau Mikno

Frau Kahl

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Merck Healthcare Germany GmbH (Merck):**

Herr Rupprecht

Frau Dr. Weinhold

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Frau Dr. Wendel-Schrief

Frau Ruhwinkel

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

Frau Dr. Gartner-Freyer

Herr Petersen

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novo Nordisk Pharma GmbH:**

Frau Dr. Kuckelsberg

Frau Arambasic

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Octapharma GmbH:**

Frau Helmich

Herr Moll

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Paion GmbH**:

Herr Dr. Volmer

Herr Dr. Stöhr

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

Frau Böhme

Frau Blanks

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Dr. Roske

Frau Groß

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**:

Frau Dr. Böhnke

Frau Zietze

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **Santen GmbH**:

Herr Ernst

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Shionogi GmbH**:

Herr Danzl

Frau Knorr-Hendreich

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Swedish Orphan Biovitrum GmbH (SOBI)**:

Herr Dr. Mechelke

Frau Wendler-Scheinpflug

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG**:

Frau Knierim

Frau Fink

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Teva GmbH**:

Frau Radke

Frau Matsui

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

Herr Bunsen

Herr Dr. Keßel

Angemeldete Teilnehmende der Firma **ViiV Healthcare GmbH**:

Frau Kirchner

Frau Stryewski

Beginn der Anhörung: 14:30 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir haben heute Nachmittag als Höhepunkt des heutigen Anhörungstages die Anhörung Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, hier Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen, also in den Bestandsbeschlüssen. Wir haben am 5. Juli das Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Ende des Stellungnahmeverfahrens war der 29. Juli, und wir haben Stellungnahmen erhalten von AbbVie, Advanz Pharma, Alexion Pharma, Almirall Hermal, Alnylam German, Amgen, Angelini Pharma, Astellas Pharma, AstraZeneca, Bayer Vital, Berlin-Chemie, BioCryst Ireland Limited, Biogen, BioMarin, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Daiichi Sankyo, Galapagos Biopharma, Gilead Sciences, Grifols Deutschland, GlaxoSmithKline, Idorsia Pharmaceuticals Germany, Incyte Biosciences Germany, Ipsen Pharma, Janssen-Cilag, Jazz Pharmaceuticals, Kyowa Kirin, LEO Pharma, Lilly Deutschland, Lundbeck, MEDICE Arzneimittel Pütter, Merck Healthcare Germany, Novartis Pharma, Novo Nordisk Pharma, Octapharma, Pfizer Pharma, Roche Pharma, Sanofi-Aventis, Santen, Shionogi, Swedish Orphan Biovitrum, Takeda Pharma, Teva, UCB Pharma, ViiV Healthcare und Zentiva Pharma, von den Verbänden: Verband Forschender Arzneimittelhersteller, Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller, Bundesverband der Arzneimittelimporteure, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie und Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V., von den Fachgesellschaften: Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin, also der dagnä, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft und von einem Einzelsachverständigen, Herrn Professor Gold, Direktor der Klinik für Neurologie am Katholischen Klinikum Bochum.

Im Wesentlichen wird vorgetragen, dass der G-BA in seinem Vorgehen gesetzeswidrig handle, weil der Gesetzgeber bewusst die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35 a geregelt habe. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung sei die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Eine alleinige formale Prüfung der Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehre diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Annahmen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen würden. Eine solche Praxis stehe im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und Standard des -G-BA im Rahmen des § 35 a SGB V.

Der G-BA müsse prüfen, ob eine Kombinationstherapie ausdrücklich zugelassen sei und dürfe nach § 35 a Abs. 3 Satz 4 nur diejenigen Arzneimittel benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie in einem definierten Anwendungsgebiet eingesetzt werden dürfen.

Es wird gesagt, die Benennung offener Kombination sei nicht aus dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz und dem ALBVVG ableitbar. Die Möglichkeit einer Nichtbenennung nach § 35 a Abs. 1 d und 3 SGB V sei für Kombination außerhalb der In-Label-Kombination nicht gegeben.

Weiter wird ausgeführt: Die Voraussetzungen für die Freistellung aufgrund eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens seien nach § 35 a Abs. 1 d vergleichende Studien im

Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den studienbeschreibenden Abschnitten der Fachinformation wieder. Daraus lasse sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung und der Abschlagspflicht mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflexion im Zulassungstext ableiten. Zu dem Gesamtkomplex komme ich gleich noch. Mir stellt sich die spannende Frage: Wenn es keine Bezug nehmende Zulassung gibt, sondern nur eine allgemeine Zulassung, die nicht ausschließlich als Monotherapie-Zulassung ausgestaltet ist, ist dann jedwede Kombinationstherapie ein Off-Label-Use? Das ist eine Fragestellung, die man sich kritisch reflektorisch in den Einzeläußerungen vornehmen muss.

Weiter wird vorgetragen, dass gemäß ALBVVG die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperren würde. Im Umkehrschluss bedeute dies, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner im Sinne von § 35 a Abs. 3 Satz 4 benannt werden könnten.

Dann wird vorgetragen, dass die Auslegung des Wortes „können“ als nicht ausdrücklich ausgeschlossen rechtswidrig sei. Es gelte für die Anwendung des gesamten SGB V die maßgebliche Vorgabe des Qualitätsgebots nach § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V. Die Qualität und Wirksamkeit der GKV-Leistungen müssten deshalb dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Eine Behandlung, die nicht diesem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspreche, unterfalle deshalb nicht dem GKV-Leistungskatalog und könne daher im Sinne von § 35 a Abs. 3 Satz 4 nicht zulasten der GKV eingesetzt werden. Letzter Hinweis zu dem Komplex ist, dass nach § 35 a Abs. 1 c Satz 7 für Reserveantibiotika der Zusatznutzen als belegt gelte. Damit scheidet die Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens von vornherein aus.

Weiter wird ausgeführt, dass das Vorgehen des G-BA bei Benennungen zulassungswidrig sei, Teilüberschneidung zum ersten Teil. Zulassungswidrigkeit ist enthalten in allgemeiner Rechtswidrigkeit. Hier wird darauf hingewiesen, dass das Vorgehen „alles sei erlaubt, solange es nicht verboten sei“ im Widerspruch zu den Grundprinzipien der arzneimittelrechtlichen Zulassung stehe und der Beschlusspraxis des G-BA widerspreche. Hier komme ich noch einmal zu der Frage, die ich eben vorgetragen habe: Was haben wir in der Versorgung? Ich sehe einmal von offensichtlich, sage ich einmal, nicht zweckmäßigen Kombinationen ab. Wir haben eine ganze Reihe von Kombinationen, die nicht aktiv durch eine Zulassung legitimiert sind, aber gleichwohl dem Stand der medizinischen Versorgung entsprechen und in vielen Therapiegebieten diese sogar prägen. Vor diesem Hintergrund will ich das besondere Augenmerk noch einmal darauf richten.

Die Kombinationen, die offensichtlich unzweckmäßig sind, sind ein Bereich, den wir schon auf dem Schirm haben. Mir geht es eher um die Frage: Welche Abgrenzungskriterien kann man im weiteren Verlauf entwickeln, damit nicht irgendetwas darin steht – das sage ich an dieser Stelle einmal ungeschützt –, wovon jeder, auch der medizinische Laie sagt, das kann überhaupt nicht gehen, weil es am Ende des Tages nicht nur nicht zweckmäßig wäre, sondern möglicherweise sogar eine Patientengefährdung darstellen würde, wenn man diese rein theoretisch mögliche Kombination, die aber am Ende nichts ist als die durch die Verordnung von zwei in der gleichen Wirkstoffklasse angesiedelten Wirkstoffen implizierte Dosiserhöhung über das insgesamt zugelassene Maß hinaus zur Folge hätte. Darüber müssen wir sicherlich auch sprechen.

Es wird vorgetragen, dass offene Kombinationen ohne zulassungsrechtliche Begründung seien. Der G-BA verkenne die Lenkungswirkung dieses Beschlusses und gehe über seinen Regelungsauftrag weit hinaus. Nicht zuletzt werde in einer Haftungskonstellation der G-BA-Beschluss als Beleg herangezogen, um die kombinierte Abgabe möglicherweise als zulässig ansehen zu können. Genau diese Aussage dürfe der G-BA aber nicht treffen, insbesondere nicht, wenn sie im Widerspruch zur Zulassung der dazu befugten Behörde stehe. Wenn etwas nur als Monotherapie zugelassen wird, dann setzen wir uns dazu natürlich nicht in den Widerspruch. – Aber das nur als Hinweis.

Der Punkt, den ich gerade adressiert habe: Das Vorgehen des G-BA führe zu medizinisch abwegigen Bewertungen. Die Benennung sowie Prüfung von Voraussetzungen für die Kombinationsbenennung sei gemäß § 35 a Abs. 1 d und Abs. 3 Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung. Deshalb sei der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab nicht haltbar. Es sollten deshalb nur Kombinationen benannt werden, die explizit in der Zulassung aufgeführt seien, die mindestens dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse und der Versorgungsrealität entsprechen. Wir müssen darüber diskutieren, wie man das in einer relativ einfachen Weise, aber trotzdem mit einer gewissen Verlässlichkeit ermitteln kann. Der Disclaimer könne diese Insuffizienz des Prozesses nicht beheben. Offene Kombinationen könnten als Behandlungsempfehlung des G-BA fehlinterpretiert werden und damit die Patientenversorgung gefährden. Die Benennung von Kombinationen von Wirkstoffen derselben Wirkstoffklasse sei medizinisch nicht sinnvoll. Das habe ich schon adressiert.

Des Weiteren geht es um die Definition und Auslegung der Kombinationstherapie. Die Benennung theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombimöglichkeiten führe dazu, dass medizinisch sinnvolle Therapieumstellungen von Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A plus B gewertet werden. Damit würde die Abschlagspflicht auch für Monotherapien ausgelöst – klassische Sequenztherapie, ist ganz klar. Hier muss man die Abgrenzung hinbekommen. Wir sprechen hier zwar nicht darüber, weil wir dabei jenseits des Patentschutzes sind, aber ich nenne in meinen Reden immer das Beispiel: Ich habe einen onkologischen Patienten und beginne mit Cis plus nab--Paclitaxel. Dann merke ich, dass die Nebenwirkungen von Cis so sind, dass es nicht funktioniert und stelle den Patienten von Cis auf Carbo um. Das ist natürlich keine Kombinationstherapie, sondern das wäre die klassische Sequenztherapie. Da eine saubere Abgrenzung hinzubekommen, ist schwierig. Aber dazu gibt es am Ende die nachgelagerten Vereinbarungen, über die wir an dieser Stelle nicht zu sprechen brauchen.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Notwendigkeit der Differenzierung zwischen verschiedenen Indikationen bei Arzneimitteln mit mehreren zugelassenen Anwendungsgebieten erhebliche Probleme aufwerfe. Es sei deshalb notwendig, dass diese Differenzierung bei der zukünftigen Umsetzung der Beschlüsse nachvollziehbar bleibe. Im Falle einer alleinigen Betrachtung von Rezeptdaten, also der Muster-16-Formulare, wäre dies aufgrund der dort fehlenden Indikationsstellung nicht möglich. Die Identifikation des eine Abschlagspflicht nach § 130 e SGB V auslösenden Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130 e Abs. 2 SGB V zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten sei kaum trennscharf möglich.

Wir haben als letzten Komplex: Die Frage des Vorgehens des G-BA bei Benennung bzw. Nichtbenennung sei unzureichend transparent. Es würde nicht nachvollziehbar, welche Arzneimittel insgesamt geprüft werden bzw. zu welchen Schlussfolgerungen der G-BA dabei jeweils gekommen sei. Es sei nicht ersichtlich, inwieweit und inwiefern sich der G-BA bei der

Benennung von Kombinationsarzneimitteln, die in dieser Kombination nicht Gegenstand ihrer Zulassung sind, bei der Abgrenzung zum Off-Label-Use auseinandergesetzt habe. Es würden auch Kombinationen benannt, die nicht Gegenstand der GKV-Regelversorgung seien.

Der Nutzungsbewertungsbeschluss – ein weiterer Hinweis – solle dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Die Benennung von Kombinationen als Teil des Nutzungsbewertungsbeschlusses solle nach der bisherigen Systematik hiervon ausgenommen werden. Eine Begründung für dieses Vorgehen sei nicht ersichtlich. Unzureichende Begründungen zu den Kombinationsbenennungen in den Tragenden Gründen werden des Weiteren bemängelt. Dies stelle einen Bruch zu der sonst üblichen Verwaltungspraxis dar.

Ich bin zunächst sehr glücklich darüber, dass Sie dem G-BA bis zum heutigen Tag, bis zur Stellungnahme oder bis zum Stellungnahmeverfahren zu diesen Kombinationspartnerbenennungen offensichtlich ein hohes Maß an fachgerechter, evidenzbasierter Bewertung, eine sachgerechte Verwaltungspraxis und angemessene, nachvollziehbare Begründungen attestieren. Das steht im Widerspruch zu mancher Einzelmeinung, die gelegentlich vertreten wird. Insofern ehrt das das Gremium, die Geschäftsstelle und alle Beteiligten. Wir wollen versuchen, das auch in Zukunft so fortzuführen. Dazu erhoffen wir uns Beiträge von der heutigen Anhörung.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Dann können wir in die Anhörung einsteigen. Für die dagnä müsste Herr Dr. Mauss anwesend sein, für die DGHO Herr Professor Dr. Wörmann, für die Deutsche Atemwegsliga Herr Dr. Kardos, für den B.A.H. Herr Boden und Herr Dr. Kortland, für den VAD Herr Geller, für den BAI Herr Goorman, für den BPI Herr Dr. Wilken und Frau Lietz, für den vfa Herr Dr. Rasch und Frau Rössel, für AbbVie Frau Wolfram und Herr Dr. König, für Advanz Pharma Herr Dr. Seimetz und Herr Dr. Kreiß, für Alexion Pharma Frau Emmermann und Frau Dr. Wacker, für Almirall Hermal Frau Dr. Sickold und Frau Dr. Goeters, für Alnylam Germany Frau Dr. Becker und Herr Professor Dr. Dierks, für Amgen Frau Friedrich und Frau Stein, für Angelini Pharma Herr Dr. Ghirlanda und Herr Dr. Tietjen, für Astellas Herr Renninger und Frau Schröder, für AstraZeneca Frau Dr. Büchner und Herr Schulze, für Bayer Vital Frau Mauss und Frau Mayer-Sandrock, für Berlin Chemie Frau Dr. Templin und Frau Dr. Thoma, für BioCryst Frau Loske und Herr Heiduk, für Biogen Frau Patel und Frau Dr. Röseler, für BioMarin Deutschland Frau Dr. Reichert und Herr Look, für Boehringer Ingelheim Frau Dr. Böhm und Herr Derkum, für Bristol-Myers Squibb Frau Dr. Moroder und Frau Storck, für Chiesi Frau Dr. Helk und Frau Dr. Nitsche, für CSL Behring Herr Neudörfer und Herr Wieszner, für Daiichi Sankyo Deutschland Frau Bilgeri und Frau Dr. Claes, für Galapagos Biopharma Frau Helf und Herr Poker, für Gilead Sciences Frau Dransfeld und Herr Dr. Finzsch, für GlaxoSmithKline Frau Weihing und Herr Rauser, für Grifols Deutschland Frau Dr. Pingel und Herr Mager, für Idorsia Pharmaceuticals Germany Frau Dr. Kleylein-Sohn und Herr Löchle, für Incyte Biosciences Germany Frau Dr. Widner-Andrä und Frau Bauermeister – sie ist nicht da –, für Ipsen Pharma Herr Voland und Frau Stiefel, für Janssen-Cilag Herr Dr. Hieke und Herr Meinhardt, für Jazz Pharmaceuticals Herr Trümper und Herr Barkmann, für Kyowa Kirin Herr Zech und Herr Dr. Jadasz, für Leo Pharma Frau Dr. Link und Herr Dambacher, für Lilly Frau Professor Dr. Kretschmer, für Lundbeck Herr Dr. Domdey und Herr Kessel-Steffen, für MEDICE Arzneimittel Pütter Frau Mikno und Frau Kahl, für Merck Herr Rupprecht und Frau Dr. Weinhold, für MSD Frau Dr. Wendel-Schrief und Frau Ruhwinkel, für Novartis Frau Dr. Gartner-Freyer und Herr Petersen, für Novo Nordisk Frau Dr. Kuckelsberg und Frau Arambasic, für Octapharma Frau Helmich und Herr Moll, für Paion Herr Dr. Volmer und Herr Dr. Stöhr, für Pfizer Frau Böhme und Frau Blanks, für Roche Frau Dr. Roske und Frau Groß, für Sanofi-Aventis Frau Dr. Böhnke

und Frau Zietze, für Santen Herr Ernst, für Shionogi Herr Danzl und Frau Knorr-Hendreich, für Swedish Orphan Biovitrum Herr Dr. Mechelke und Frau Wendler-Scheinflug, für Takeda Frau Knierim und Frau Fink, für Teva Frau Radke und Frau Matsui, für UCB Herr Bunsen und Herr Dr. Keßel, für ViiV Healthcare Frau Kirchner und Frau Stryewski. Ist noch jemand anwesend, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich schlage vor, damit zu beginnen, zunächst die Stellungnahmen der Verbände anzuhören und daran anschließend, wenn sich daraus weitere Fragestellungen ergeben, den Einzelsachverständigen und selbstverständlich den Fachgesellschaften die Möglichkeit für Hinweise zu geben. Ich habe zunächst zwei, drei allgemeine Bemerkungen, damit wir nicht ins Blaue hinein formulieren, sondern möglicherweise auf die Stellungnahmen der Verbände, die viele rechtliche Erwägungen zum Gegenstand haben, eingehen können.

Wichtig ist für uns heute, dass einige Stellungnehmer – ich habe das ausgeführt – ausführen, dass der G-BA bei der Benennung der Kombinationen ausschließlich auf die im Anwendungsgebiet explizit genannten Wirkstoffe und Wirkstoffklassen abstellen solle. Wir sehen allerdings in der Versorgungspraxis, dass auch ohne konkrete Nennung der Kombinationen im Anwendungsgebiet der Arzneimittel Kombinationen von Wirkstoffen angewendet werden. Ich habe gerade die Frage gestellt: Ist das immer OLU, oder wie ist das dann zu apostrophieren? Als Beispiel seien die Kombinationen von antiviralen Wirkstoffen bei der Behandlung von Covid-19 oder die Kombinationen von SGLT2-Inhibitoren mit Sacubitril/Valsartan bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz genannt. Sind diese Kombinationen Ihrer Meinung nach am Ende des Tages möglicherweise sogar Off-Label? Wie soll der G-BA mit diesen Kombinationen umgehen? Sie sagen in Ihren Stellungnahmen, dass die Benennung einer Kombinationstherapie, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden kann, nur dann erfolgen dürfe, wenn der G-BA die Vereinbarkeit des Einsatzes der Kombination mit dem allgemein anerkannten Standard der medizinischen Erkenntnisse geprüft habe und die benannte Kombination dem Gebot der Wirtschaftlichkeit und Zweckmäßigkeit entspreche.

Aus dem Wortlaut des § 35 a Abs. 3 Satz 4 und der Gesetzesbegründung zur Kombinationsbenennung ergibt sich das jedenfalls für uns aber so in dieser Form und in dieser Apodiktik nicht. Der zweite Teil der Frage, die Sie vielleicht zum Gegenstand Ihrer Einleitungsstatements machen können: Woraus leiten Sie die Kompetenz des G-BA für diese originär zulassungsrechtliche Fragestellung ab? Das ist ein Bereich, der sehr wichtig wäre, dass wir ihn beleuchten.

Es wird in Stellungnahmen vorgetragen, dass die Benennung von Kombi-Therapien von Wirkstoffen aus der gleichen Wirkstoffklasse in der Regel nicht sinnvoll sei. Mich interessiert – wir kommen gleich zu den Fachgesellschaften –: Gibt es Ausnahmen von dieser Regel, oder kann man das immer als Grundsatz zugrunde legen, um uns der Frage zu nähern, wie man diese berühmten sinnfreien Kombinationen, die zunächst Haarsträuben hervorrufen, möglicherweise ausschließen kann. Das ist etwas, das uns interessiert.

Weiterhin interessiert uns, wie Sie Ihre Auffassung begründen, dass sich aus der gesetzlichen Regelung des § 35 a Abs. 3 Satz 4 die zwingende Schlussfolgerung ergibt, dass die Voraussetzung aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, nur erfüllt sei, wenn die Kombination dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Das hatte ich adressiert, und spannend ist, inwieweit diese Sichtweise mit der hinter § 84 AMG stehenden Systematik vereinbar ist, wonach eine

Gefährdungshaftung eines pharmazeutischen Unternehmers bereits dann anzunehmen ist, wenn er eine zulassungsrechtlich nicht ausgeschlossene, indikationsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels duldet und somit selbst ein geduldeter Off-Label-Use-Einsatz eines Arzneimittels als bestimmungsgemäßer Gebrauch eingeordnet werden könnte.

Das heißt, konkret muss der G-BA nicht aufgrund dieser gesetzlichen Grundsystematik davon ausgehen, dass der Kombinationseinsatz erst dann zulassungsrechtlich in Bezug auf einen nicht ausdrücklich in der Fachinformation benannten Kombinationspartner ausgeschlossen ist, wenn der pharmazeutische Unternehmer zur Vermeidung einer Gefährdungshaftung durch entsprechende Vorkehrungen in der Fachinformation diesen Kombinationseinsatz ausgeschlossen hat. Das ist eine spannende Frage, bei der möglicherweise Argument 1 mit Argument 2 kollidieren könnte.

Spannend ist auch: Wie begründen die Stellungnehmer ihre Auffassung, dass bereits auf der Ebene der Benennung durch den G-BA und nicht erst auf der dem Kompetenzbereich des G-BA nachgelagerten Ebene des tatsächlichen Einsatzes der Kombination gemäß § 130 e SGB V die Frage zu klären sei, ob der Kombinationseinsatz von Reserveantibiotika nicht dem anerkannten Standard der Medizin entspricht und entsprechende Kombinationen nicht der Abschlagspflicht unterfallen. Wie kann hier konkret von den Stellungnehmern ein Vorschlag gemacht werden oder welche Vorstellungen haben Sie, wie man die Zuständigkeitsbereiche des § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V und des § 130 e SGB V voneinander abgrenzen kann? Das ist etwas, das uns besonders interessiert. Deshalb habe ich diese drei Punkte noch einmal konkret vorangestellt.

Ich schlage vor, wir beginnen mit dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller, gehen dann über BPI, B.A.H., BAI und VAD zu den Fachgesellschaften. Wir würden auf der Basis des Vorgesagten, was ein wenig länger war, aber die drei entscheidenden Punkte etwas fokussiert hat, die gesammelten Vorträge hören und dann in weitere Erörterungen gehen. Wer macht das vom vfa? – Herr Rasch, Sie haben das Wort. Bitte schön.

Herr Dr. Rasch (vfa): Viele unserer Aspekte haben wir bereits in den Anhörungen davor vorgetragen, sie sind auch in der Stellungnahme enthalten. Sie haben das eben sehr ausführlich zusammengefasst. In der Tat geht es um die wesentlichen Punkte, die den sozialrechtlichen Kontext der G-BA-Praxis triggern, aber auch das Verständnis der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Ich hoffe, dass wir heute zu einer wirklich offenen Diskussion kommen, weil der G-BA letzte Woche bereits einige Beschlüsse gefasst hat. Ich hoffe nicht, dass das gesetzte Tatsachen sind, sondern dass das alles – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sie haben sie doch freundlich kommentiert, Herr Rasch.

Herr Dr. Rasch (vfa): Vielen Dank. – In Bezug auf das Verständnis der arzneimittelrechtlichen Zulassung sehen wir es so, dass der G-BA nur solche Arzneimittel als Kombinationen im Bezug des Gesetzes erfassen sollte, die im Sinne einer In-Label-Kombination positiv genannt und erlaubt sind und damit ausdrücklich eine vermittelte Erlaubniswirkung der Zulassung vorliegt. Das, was Sie an Ausnahmen genannt haben, und die Diskussion der Sonderfälle wäre aus unserer Sicht eine sachlogische Umkehr dieser gesetzlichen Vorgaben an den G-BA. Es gilt, hier eine klare Verknüpfung mit der Rechtssystematik, auch der AMNOG-Nutzenbewertung und der Beschlusspraxis des G-BA zu schaffen.

Es geht aus unserer Sicht nicht darum, ob eine Verordnung in der Versorgung anhand einer Ausnahme, vielleicht auch bei älteren Zulassungen einen Off-Label-Use darstellt oder nicht, nicht von dieser Diskussion eines Einsatzes im Einzelfall hin zur Praxis der Benennung zu

kommen. So ist das eine Umkehr der Logik. Nach unserer Auffassung sollte das genau andersherum sein, nämlich so, wie die Zulassung vom G-BA bislang in all den Jahren verstanden wurde: Ist etwas In-Label genannt, ist es auch entsprechend eine Fragestellung des AMNOG. Es ist vom AMNOG abgedeckt. Es wird entsprechend untersucht. Es kann sich aber vor allem auch befreien lassen. In der Tat lässt sich dieser Sachverhalt der Befreiungsmöglichkeit, die vom Gesetzgeber vorgesehen wurde, hier nicht lösen. Es muss eine klare Verknüpfung geben. Es muss eine Möglichkeit geben, sich für diese Kombinationen befreien zu lassen.

Das ist aus unserer Sicht nur dann möglich, wenn diese Kombinationen zuvor arzneimittelrechtlich positiv erwähnt wurden und vom G-BA entsprechend untersucht werden können. Sonst wären sie vom AMNOG nicht abgedeckt. Das ist für uns eine schwerwiegende Inkonsistenz, die aber nach unserer Auffassung, wie gesagt, gegen das Verständnis des G-BA vorliegt. Sonst hätte der G-BA in all den Jahren diese fiktiven Kombinationen irgendwie als Fragestellung im AMNOG gesehen. Das hat der G-BA aus gutem Grund nicht.

Zu dem Punkt, den Sie in Bezug auf die Vermischung der Regelungsebenen zwischen der Benennung des G-BA und dem, was anschließend bei der Nachvollziehbarkeit der Abschlüsse zu modulieren wäre oder was in der Versorgung passiert, erwähnt haben: Hier ist es nach unserer Auffassung so, dass man das nicht miteinander verknüpfen sollte, weil man damit eine bereits erfolgte, rechtlich unzulässige Vorgehensweise damit legitimieren würde, dass sie in der Praxis nicht regelhaft zu Problemen führen würde. Das eine heilt nicht das andere, sondern aus unserer Sicht muss die Benennungspraxis per se bereits rechtliche Voraussetzungen erfüllen. Man kann diese Verstöße, die wir hier sehen, nicht dadurch legitimieren, dass sie nicht regelhaft zu irgendwelchen Schäden oder Problemen in der Praxis führen.

Wir hoffen, dass viele dieser Benennungen so nicht zustande kommen sollten und auch nicht zustande kommen werden. Aber da sind wir wiederum bei dem Punkt der eklatanten Vielbenennungen, die medizinisch unplausibel sind, die Sie selbst so eingeordnet haben. Das sind die schwerwiegenden Auswüchse, die wir aber nicht als das wesentliche Problem ansehen, sondern die Probleme liegen schon am Anfang des Verfahrens. Aber ich würde ungern alles vorgreifen, sondern auch den Kollegen das Wort geben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Rasch. – Ich will Ihren Kollegen Folgendes mitgeben: Erstens war das eben scherzhaft. Ich habe die Presseerklärung von letzter Woche nicht krummgenommen. Jeder hat das zu tun, was seine Aufgabe ist. Diese Inplausibilitäten würde ich gerne von den, ich sage einmal, richtig spannenden Rechtsfragen trennen; denn die Inplausibilitäten sind möglicherweise so unplausibel, dass sie sich zwar durchaus eignen, um sie in der öffentlichen Diskussion der eine dem anderen vorzuwerfen, aber sie sind, glaube ich, nicht so relevant für die Praxis.

Für mich ist der spannende Punkt – ich bitte die anderen, darauf einzugehen –: Woraus leiten Sie Kompetenzen des G-BA für die Beantwortung originär zulassungsrechtlicher Fragestellungen ab, wenn wir davon ausgehen, dass generell in den Fällen, in denen es keine streng Bezug nehmende Zulassung gibt, selbstverständlich Kombinationen von Wirkstoffen in verschiedenen Therapielinien nicht der Zulassung widersprechen, nicht automatisch regulatorisch limitiert sind? Wir haben zunächst – das haben Sie wahrgenommen – in unserer Spruchpraxis an die Bezug nehmenden Zulassungen angeknüpft und sind dann im Zuge der Befassung mit dieser Materie darauf hingewiesen worden, dass die Auffassung des Gesetzgebers eine weitergehende war, abgeleitet auch von den im Gesetzentwurf

ausgeworfenen Spar- oder Einsparvolumina, zu denen man stehen kann, wie man will, ob die frei erfunden sind oder irgendwelcher Sachlogik entsprechen. Uns ist mitgeteilt worden, auch aus dem Bundesministerium für Gesundheit, dass diese enge Sichtweise – Bezug nehmende Zulassung ist das Maß aller Dinge, und nur das hat der Gesetzgeber adressiert – nicht dem entspricht, was der Intention des Gesetzentwurfs zugrunde liegt. Deshalb ist das der spannende Punkt. Wo ist diese rechtssystematische Einschränkung, die Sie alle im Prinzip vortragen? Wo ist sie konkret hier grundgelegt? Wir haben das in dieser Form so nicht gefunden.

Aber ich leite jetzt über an BPI, B.A.H., BAI, VAD, Herrn Professor Wörmann für die DGHO, Herrn Mauss für die dagnä und Herrn Kardos für die Atemwegsliga. Jetzt BPI. Wer macht das für Sie? – Bitte schön, Frau Lietz.

Frau Lietz (BPI): Ich beginne, Herr Professor Hecken. Notfalls ergänzt Herr Dr. Wilken noch. Ich gehe zunächst auf den von Ihnen gerade genannten Punkt ein: Wo ist der Anknüpfungspunkt dahin gehend, dass man sich auf diese Kombinationen beschränken muss, die in der Zulassung explizit erwähnt sind? Wir sehen das primär – so hat es Kollege Rasch vorhin gesagt – darin begründet, dass wiederum das Befreiungsverfahren die Vorlage von Evidenz erfordert, und diese ist nur möglich, sofern entsprechende Studien vorliegen, die vor allen Dingen dann vorliegen, wenn diese Kombinationen Grundlage der Zulassungen sind. Wir sehen diese Beschränkung, auch wenn wir hier nicht im Schuldrecht sind, in der synallagmatischen Beziehung zwischen der Benennung einerseits und der Befreiung andererseits. Dort, wo ich keine Evidenz habe, kann ich mich auch nicht befreien. Genau das sollte aber ermöglicht werden, sodass sich die Beschränkung aus dieser Systematik ergibt.

Zum anderen spricht der Gesetzgeber sowohl im Gesetzestext als auch in der Gesetzesbegründung mehrfach von Therapien, auch Kombi-Therapien, die regelhaft Bestandteil von Therapien sind. Das heißt, man geht davon aus, dass eine typisierende Betrachtung vorgenommen werden soll. Systematisch betrachtet ist die Benennung der einzelnen Kombinationspartner durch den G-BA konstitutiv für den Abschlag, also für die Abschlagspflicht, was ein strenges Monitoring hinsichtlich der Laufzeiten von Unterlagenschutz beinhaltet. Insofern ist es erforderlich, dass zumindest ein gewisser Fachkonsens über den Kombinationseinsatz besteht.

Das Erfordernis, dass hier Evidenz zugrunde liegt bzw. ein Fachkonsens erforderlich ist, leiten wir aus den allgemeinen leistungsrechtlichen Grundsätzen § 2, 12 und 72 ab. – Das erst einmal allgemein zu den von Ihnen aufgeworfenen Fragen. Ich weiß nicht, Matthias, magst Du noch ergänzen?

Herr Dr. Wilken (BPI): Ja, ich würde vielleicht noch einige Punkte ergänzen. Ich glaube, man muss vielleicht einen Schritt zurückgehen, bevor man sich in diesen ganzen Feinheiten verliert. Ich glaube, die grundsätzliche Frage, die man sich stellen muss, ist: Hängen die Dinge zusammen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar hängen sie zusammen.

Herr Dr. Wilken (BPI): Nein. – Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Versorgungsfrage und der Frage, ob es hier erforderlich ist, diese Präparate zu benennen? Ich glaube, dass man das voneinander trennen muss. Die Aufgabe ist aus meiner Sicht schematischer anzugehen. Das heißt, es gibt den Aspekt, wie es Frau Lietz dargestellt hat, die Produkte zu benennen, bei denen nach dieser schematischen Betrachtung ein derartiger Einsatz möglich ist. Die Frage, ob er dann konkret erfolgt, ist eine Frage, die im weiteren Verlauf zwischen der GKV und den

Herstellerverbänden zu klären ist. Aber die Grundlage, die der G-BA an dieser Stelle schaffen muss, ist eine, die eine aufbauende Interpretation darauf zulässt. Das lässt die aktuelle Praxis so nicht zu. Sie versucht eine zu starke Feingliedrigkeit, eine zu starke Genauigkeit, die sich aus der Rechtsgrundlage so nicht herleiten lässt.

Ich glaube, man muss einen Schritt zurückgehen und sich an dieser Stelle, und das hat Herr Rasch ausgeführt, daran orientieren, dass das ganze Verfahren an das AMNOG-Verfahren angelehnt ist. Es ist mit diesem in Korrelation stehend. Vor dieser Betrachtung muss man sich die Frage stellen: Was ist die Betrachtung, die ich im AMNOG-Verfahren durchführe? Das ist dann die Betrachtung, die ich in diesem Fall nachvollziehen muss, die ich analog anwenden muss. Im AMNOG-Verfahren schaue ich mir das Produkt bezüglich der zugelassenen Indikationen an, und ich schaue mir die Zulassungserweiterung an. Das sind die Aspekte, für die Studien und Daten vorliegen. Deshalb ist es, glaube ich, richtig, auch für diesen Fall, der hier sehr stark angelehnt ist, parallel zu verfahren, das identisch zu machen. Dann gibt das ein rundes Bild zu dem, was Frau Lietz gesagt hat. Dann liegen auch Informationen vor, die auf der gleichen Basis am Ende eine Befreiung zulassen.

Wenn ich es anders mache, wenn ich einen anderen, einen abweichenden Weg wähle, dann nehme ich Benennungen vor, für die es für den AMNOG-Prozess keine entsprechende Evidenz gäbe, die der G-BA dementsprechend nicht bewerten würde und für die im Nachgang die Daten fehlen, um darauf basierend weiterzumachen. Das ist die Frage, die man sich stellen muss. Wie detailliert und wie kleinteilig kann dieser erste Prozessschritt sein? Unser Ansatz ist, zu sagen, es ist erforderlich, sich hier an dem AMNOG-Prozess zu orientieren bzw. an der Sichtweise, die dort unter einer identischen Vorgehensweise zugrunde gelegt wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Wilken. – Jetzt kommt der B.A.H. Wer macht das, Herr Boden oder Herr Dr. Kortland? – Herr Dr. Kortland, bitte.

Herr Dr. Kortland (B.A.H.): Vieles von dem, was die Kollegen der beiden anderen Herstellerverbände gesagt haben, ist richtig, und ich kann mich dem an sich nur anschließen. Ich möchte nur auf einen Punkt hinweisen. Herr Hecken, Sie fragten, woher wir die Auffassung nehmen, dass eine rechtliche Zulassung maßgeblich ist. Das folgt nach unserer Auffassung aus dem Wortlaut und vor allen Dingen aus dem kausal herstellenden Terminus „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“. Daraus folgt zwingend, dass eine Kombinationstherapie nur dann möglich ist, wenn die zuständige Zulassungsbehörde positiv festgestellt hat, dass diese Arzneimittel kombiniert werden können. Es muss eine positive feststellende Entscheidung der Zulassungsbehörde darüber vorliegen, dass diese betreffende Kombination geprüft und auch als sicher und wirksam bewertet worden ist.

Daran fehlt es nach unserer Auffassung bei den offenen, aber auch bei den unbestimmten Kombinationen. Es kann keinesfalls ausreichend sein, wenn beispielsweise in der Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie regelhaft entgegenstehen. Bei diesen offenen Kombinationen ist es offensichtlich, dass die Zulassungsbehörde keine zulassungsrechtliche Entscheidung über die Kombinationstherapie getroffen hat. Das bloße Fehlen von kombinationshindernden Angaben bedeutet keineswegs eine positive zulassungsrechtliche Entscheidung über eine Kombinationstherapie.

Das Gleiche gilt für die unbestimmten Kombinationen. Es kann keinesfalls ausreichen, Angaben zu einer beschriebenen therapeutischen Anwendung, wie beispielsweise zusätzlich zu anderen Arzneimitteln oder als Add-on-Therapie – – Das kann nicht ausreichen. Auch hier hat die Zulassungsbehörde keine Kombinationsentscheidung über ein Arzneimittelrecht mit

einer arzneimittelrechtlichen Zulassung getroffen. Deshalb halten wir die Systeme der offenen und unbestimmten Kombinationen für nicht gesetzeskonform.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kortland. – Das war der Einstieg, mit dem wir an diese gesetzliche Bestimmung gegangen sind. Die Fragestellung ist: Wenn man diese juristische Sichtweise einnimmt, welche Folgerungen hat das für die offenen Kombinationen, die die Masse der Versorgung ausmachen? Darauf gründet das BMG die etwas abweichende Sichtweise. Unser erster Reflex bei der Betrachtung des Gesetzeswerkes war die sehr eingeschränkte Betrachtungsweise, weil man da in der Tat Evidenz hat, man hat klare Daten. Man muss sich aber gewahr sein, dass man, wenn man diese Entscheidung trifft, sehr viele neue Fragestellungen in Richtung der offenen Kombinationen aufwirft, jenseits der Frage, wie der zulassungsrechtliche Status ist – den kann man am Allereinfachsten beantworten –, auch jenseits der Frage: Welche Anforderungen muss man an die vorhandene Evidenz stellen, wenn das in der Regelversorgung als Kombination eingesetzt wird? Vor diesem Hintergrund ist das, glaube ich, der spannende Punkt. – Wir kommen jetzt zum Bundesverband der Arzneimittelimporteure, BAI, mit Herrn Goormann, und danach kommt Herr Geller.

Herr Goorman (BAI): Vielen Dank. Ich möchte es einigermaßen kurz machen und beziehe mich im Weiteren auf das, was Herr Dr. Kortland gerade gesagt hat. Der Gesetzgeber hat uns bzw. der pharmazeutischen Industrie mit dem § 130 e einen weiteren Zwangsrabatt auferlegt, der ein erheblicher Eingriff in die Berufsfreiheit der pharmazeutischen Industrie ist. Der G-BA hat den gesetzgeberischen Auftrag erhalten, diese Kombinationen näher zu bestimmen. Gerade vor diesem Hintergrund des Eingriffs verwundert die weite Auslegung. Ich denke, der Wortlaut des Gesetzes rechtfertigt nur die Auslegung, dass von den Kombinationen die bestimmten Kombinationen benannt sein können, sodass hier in der Umsetzung meines Erachtens der G-BA deutlich über das hinausgeht, was eigentlich der gesetzgeberische Auftrag war, und damit letztlich durchaus verfassungsrechtliche Probleme aufzeigt.

Im Weiteren ist es so, dass sich, wenn wir in die Gesetzesbegründung hineinschauen, die Politik durch die Umsetzung des Kombinationsabschlags Einsparungen in Höhe von 185 Millionen Euro pro Jahr errechnet hat. Wir gehen davon aus, dass auch hier wiederum die weite Auslegung mit unbestimmten und insbesondere offenen Kombinationen deutlich über diese eigentlich gesetzgeberisch gewollten Einsparungen hinausgeht, was dadurch meines Erachtens vor dem Hintergrund der Verhältnismäßigkeit des Eingriffs kaum zu rechtfertigen ist. – So weit von mir.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Herr Geller vom Verband der Arzneimittelimporteure Deutschland e. V. – Bitte schön.

Herr Geller (VAD): Ich kann mich dem von den Vorrednern Gesagten vollumfänglich anschließen. Ich möchte noch erwähnen, dass die weite Auslegung letztlich den Sinn und Zweck des AMNOG insgesamt ad absurdum führen würde, da für den Hersteller überhaupt nicht mehr bestimmbar wäre, zu welchem Preis er nach Abzug des Rabattes tatsächlich Arzneimittel verkauft. Insofern würde dem Anspruch nicht mehr genüge getan, dass die Arzneimittel gemäß ihrem gegebenenfalls vorhandenen Zusatznutzen finanziert werden würden. Das finde ich noch einen Aspekt, den man ergänzend zu dem, was schon gesagt worden ist, hinzufügen könnte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Geller. – Ich schlage vor, wir machen mit Herrn Professor Wörmann von der DGHO weiter, dann Herr Mauss, Herr Kardos, und dann treten wir in die Fragerunde ein.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich passe hier wahrscheinlich gar nicht so richtig herein, weil ich nicht herumschimpfen kann, und Preisfindung ist nicht unser Hauptthema. Ich glaube, unser obergeordnetes klinisches Thema wäre: Wir stellen uns deutlich vor, dass es bei den Kombinationen eine Begrenzung auf evidenzbasierte Medizin gibt. Ich muss kritisch sagen, ich habe gerade, als geredet wurde, die verschiedenen Kombinationen, die ich kenne, an meinem Auge vorbeilaufen lassen. Wenn ich mir zum Beispiel Rituximab oder Pembrolizumab anschau, dann steht in der Zulassung „Rituximab plus Chemotherapie“. Da steht keine Substanz drin. Das können 50 verschiedene sein. Bei Pembrolizumab steht auch „Chemotherapie“. Beim Mammakarzinom haben wir allein, glaube ich, 15 zugelassene Substanzen. Das heißt, in den Zulassungen ist schon eine relativ große Freiheit, zumindest so, wie wir es sehen.

Ein kritischer Punkt für uns ist, was die offenen Kombinationen angeht. Das geht uns inhaltlich ziemlich gegen den Strich, weil wir im Moment fast mehr mit Arzneimittelinteraktionen zu kämpfen haben als mit Wirksamkeit alleine. Das heißt, wir haben ein großes Problem, wenn freie Kombinationen sehr offen als normal angesehen werden. Das ist eine andere Ebene, das gebe ich zu. Aber wir haben ein großes Problem, gerade in den letzten Jahren, dass viele Medikamente mit bekannten Arzneimittelinteraktionen nie auf diese geprüft wurden. Wir haben in Leitlinien inzwischen eigene Gebiete nur für Arzneimittelinteraktionen. Würde das bedeuten, dass die aus den offenen Kombinationen ausgenommen werden müssten? Das ist schwierig. Das Signal, das mit den offenen Kombinationen kommt, finden wir schwierig und geht uns ziemlich gegen den Strich, was Evidenzbasierung angeht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Mauss für die dagnä. Herr Dr. Mauss? – Dann rufe ich zwischenzeitlich Herrn Dr. Kardos für die Deutsche Atemwegsliga auf. Danach fragen wir nochmal, ob Herr Mauss da ist.

Herr Dr. Kardos (Deutsche Atemwegsliga): Vielen Dank. Die Verhandlungen und die juristischen Aspekte sind keine Punkte, die die Atemwegsliga besonders interessieren. Uns liegt vor allem die Versorgungssicherheit am Herzen, weil nach entsprechenden Preissenkungen – das brauche ich nicht zu wiederholen – in der letzten Zeit einige Präparate vom Markt verschwunden sind. Es wäre eine Katastrophe, wenn einige der hier aufgeführten Präparate plötzlich aus der Marktverfügbarkeit verschwinden würden, auch dann, wenn es nur vorübergehend ist.

Was ich zu Ihrer Frage eins, Herr Professor Hecken, erwähnen wollte: Die Idee, dass alles erlaubt ist, was nicht ausdrücklich verboten ist, kommt der Praxis entgegen, weil Sie nicht alle denkbaren Kombinationen mit Interaktionen aufführen können, die bei einem konkreten Patienten nicht verordnet werden können. Ich wollte in erster Linie sagen, dass einige haarsträubende Kombinationen in diesem Bericht als erlaubt und sinnvoll aufgeführt sind. Ich habe einige in unserer Stellungnahme aufgegriffen. Zum Beispiel steht hier, dass ein Anti-IL5-Biologikum Benralizumab mit einem zweiten Anti-IL5-Präparat Mepolizumab kombiniert werden kann. Sie haben ausdrücklich erwähnt, dass aus der gleichen Medikamentengruppe zwei Medikamente auszuschließen sind. Ich würde sagen, aus der Praxis heraus absolut. Auch dass man die Anti-IL5-Biologika mit einem anderen Biologikum für Asthma kombiniert, das nicht die Anti-IL5-Wirksamkeit hat, ist nicht üblich und kommt allenfalls experimentellerweise vor. Dafür liegt auch keine Evidenz vor. Aber zwei Anti-IL5 zu kombinieren, ist haarsträubend.

Ebenso haarsträubend ist auf dem Gebiet der Schlafmedizin, dass Daridorexant, das neue Schlafmittel, sage ich einmal, mit einem etwas älteren Eszopiclon kombiniert werden kann

und deshalb in diese Regelung hineinkommt. Dafür liegt keine Evidenz vor. Das würde man auch nicht tun.

Ein drittes Beispiel aus dem pneumologischen Gebiet ist, dass zwei Präparate, die einen lang wirksamen Bronchodilatator Betamimetikum, LABA genannt, mit einem inhalativen Corticosteroid kombiniert werden. In diesem Fall war das, glaube ich, die Kombination von Revinty und die mit Duaklir, die aus der gleichen Substanzgruppe zwei gleich oder ähnlich wirksame Substanzen enthalten. Wenn man das kombinieren würde, überdosiert man. Man überdosiert im Hinblick auf die Nebenwirkungen, Tachykardie und so weiter. Ich weiß nicht, wie die Ideen von dieser Kombinationsfähigkeit in dieses Schreiben gekommen sind. Aber rein praktisch, medizinisch gesehen ist das haarsträubend. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich übernehme Ihre Terminologie, ohne sie mir zu eigen zu machen, weil ich ein Meister der zurückhaltenden Formulierung bin. Gehen wir zu diesen haarsträubenden Kombinationen: Ich habe eben die Frage gestellt: Kann man generell sagen, zweimal die gleiche Wirkstoffklasse ist in allen Therapiegebieten immer nicht nur haarsträubend, sondern patientengefährdend? Es käme nie jemand auf die Idee, im Bereich der Behandlung von Diabetes, zwei Gliptine aufeinander zu setzen, weil man am Ende des Tages nichts anderes hat, als eine Verdoppelung der Wirkung jedes einzelnen Wirkstoffes.

Herr Dr. Kardos (Deutsche Atemwegsliga): Entschuldigung, wenn es eine Verdoppelung wäre, aber – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein. Herr Kardos, ich stelle jetzt die Generalfrage. Wir brauchen uns nicht an speziellen LABA, LAMA und Gott weiß was abzuarbeiten, sondern es geht um die Frage zweimal die gleiche Wirkstoffklasse. Das ist der Punkt, bei dem wir gesagt haben: Es ist doch logisch, dass das nicht geht. Die Frage ist: Wie kann ich solche, um die Kardossche Terminologie noch einmal zu bemühen, haarsträubenden Kombinationen, die für mich in die Nähe von Fehlbehandlungen gehen würden, wenn das am Ende auf einem Rezept stünde, klassifizieren, ohne dass wir am Ende in eine weltweite Evidenzrecherche eintreten müssen, ob man nicht irgendwo in einer S1-Empfehlung, die irgendjemand geschrieben hat und sagt, ja, in bestimmten Fällen kann man das möglicherweise doch machen? Das ganze Problem hätten wir nicht, wenn der Obersatz gelten würde, nur Bezug nehmende Zulassungen, mit denen sich auch die Regulatoren befasst haben, sind enthalten.

Nur, wir sind jetzt auf der Ebene darunter und unterstellen, dass das möglicherweise nicht so sein könnte. Damit wir diese haarsträubenden Kombinationen abräumen können, ist zweimal gleiche Wirkstoffklasse aus Ihrer Sicht – da bin ich wieder bei Ihnen, Herr Kardos – immer nicht indiziert.

Ich sehe, dass Herr Mauss von der dagnä da ist. Wir haben gesagt, eigentlich ja. Wenn das aber ein Konsens wäre, dann wäre das eine Möglichkeit, diese Dinge herauszunehmen, von denen man sagt, das ist lebensgefährlich. Ich sage zwar in meinen Reden immer und werde das auch nachher in der Presseerklärung wieder sagen, die entscheidende Ebene für diesen Kombinationsabschlag ist, wenn das Rezept über die Theke geht, die Beurteilung, ob das eine Kombination ist. Wenn man so ein Rezept findet, auf dem zweimal die gleiche Wirkstoffklasse steht, dann kann man höchstens über eine Sequenztherapie nachdenken, dass man nacheinander gewechselt hat, weil die unterschiedliche Nebenwirkungsprofile haben. Aber die werden niemals gleichzeitig gegeben. Das ist, glaube ich, die Frage, der wir uns konkret nähern könnten. – Herr Mauss, Herr Wörmann, Herr Kardos und Frau Müller.

Herr Dr. Mauss (dagnä): Generell ist bei den einfachen Situationen, das heißt nicht vorbehandelten infektiologischen Patienten, das, was Sie sagen, richtig. Man würde Wirkstoffklassen nicht miteinander kombinieren. Etwas komplizierter wird es bei stark vorbehandelten Patienten. Da gibt es durchaus historische Situationen, in denen nicht Reverse Transkriptase-Inhibitoren, Protease-Inhibitoren miteinander kombiniert wurden, weil die antiviralen Resistenzprofile nicht identisch sind. Das heißt, da kann es in komplizierten Situationen, die nicht mehr sehr häufig sind, durchaus zu einem Bruch ihrer Regel kommen. Bei den einfachen, nicht vorbehandelten Patienten infektiologisch, ob das Hepatitis C oder HIV ist, kann man es einfach machen: Eine Kombination desselben Wirkstoffprinzips ist derzeit nicht mehr Standard der Technik.

Wenn es komplexer wird, zählt das Resistenzprofil der jeweiligen Substanz. Dann ist das bei uns etwas anders als bei nicht infektiologischen Erkrankungen, weil dann die Substanzklasse nicht im Block dasteht, sondern Unterschiede in den Einzelsubstanzen vorhanden sein können. Das macht es leider nicht einfach. Ich fände es super, wenn das so wäre, wie Sie gesagt haben. Dann wäre das handwerklich einfach zu stricken.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Wörmann, dann Herr Kardos und Frau Müller mit einer Frage.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Bei der Onkologie ist es leider nicht so einfach, wenn man eine Selbstsubstanzklasse eng definiert, Anti-IL-2-Antikörper beim Mammakarzinom, Pertuzumab und Trastuzumab sind in Kombination zugelassen. Das heißt, zweimal dieselbe Substanzklasse funktioniert nicht. Selbst wenn wir es nicht so schmal machen, nur Chemotherapie nehmen würden, haben wir Beispiele, wo wir es aufeinandersetzen, weil es aus derselben Substanzklasse unterschiedliche Angriffspunkte gibt. Tut mir leid.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das macht mir jetzt keine Hoffnung, Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Sie müssen das vorher sagen, wenn Sie das nicht hören wollen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. Wir merken alle, dass wir hier vor einem relativ großen Problem stehen. – Herr Kardos, bitte und dann Frau Müller.

Herr Dr. Kardos (Deutsche Atemwegsliga): Ich glaube auch, dass man das grundsätzlich so nicht sagen kann, dass bei keinem Patienten in keinem Fall zwei Medikamente aus der gleichen Substanzklasse kombiniert werden können. Das wird man von Fall zu Fall entscheiden können. Die Beispiele, die ich aufgeführt habe, sind sicherlich nicht sinnvoll zu kombinieren. Ich würde noch ergänzen, dass zum Beispiel bei Antihypertensiva, wenn Sie dem Patienten einen ACE-Hemmer in halber Maximaldosis verschreiben und diese Dosis dann verdoppeln, dann haben Sie keine Verdoppelung der Wirkung, sondern je nach Substanz maximal 15 Prozent Erhöhung der Wirksamkeit. Das ist noch ein pharmakologischer Punkt. Leider gibt es keine grundsätzliche Lösung, dass man alle ausschließen könnte. Es gibt Fälle, bei denen man das ganz offensichtlich nicht sinnvoll erscheinen lässt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Das erinnert mich von der Aufgabenstellung ein wenig an Sisyphus. Das war die Atemwegsliga und wir haben uns mit LABA und LAMA beschäftigt. Jetzt gehen wir über alle Therapiegebiete und dann sage ich: Herzlichen Glückwunsch, der G-BA freut sich. – Frau Müller, Sie haben eine Frage.

Frau Dr. Müller: Herr Wörmann, Sie haben es mir vorweggenommen. Pertuzumab und Trastuzumab zeigen wirklich einen deutlichen Benefit, ich glaube, ein beträchtlicher Zusatznutzen. Mir ist noch etwas eingefallen: Checkpoint-Inhibitoren-Kombi. Nivolumab und

Ipilimumab haben einen Benefit, glaube ich, nur gegenüber Ipilimumab gezeigt, gegenüber Nivolumab-Mono nicht ganz so deutlich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): „Nicht ganz so deutlich“ ist zurückhaltend formuliert, Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich wollte nur sagen: So einfach ist es leider nicht. Wir haben diese Ausweitung, die über das hinausgeht, was explizit in der Zulassung als Kombipartner genannt wird. Jetzt ist die Frage, die Herr Wörmann aufgeworfen hat und was auch die Stellungnehmer gesagt haben, dass daraus eine gewisse Signalwirkung bezüglich freier Kombinationen ausgehen würde, die man kritisch sehen würde. Herr Wörmann hat sich sehr vorsichtig ausgedrückt. In den Stellungnahmen hieß es sogar: Es gebe eine potenzielle missverständliche Signal- und Regelungswirkung an die Leistungserbringer. Es würde damit eine regelhafte Einsetzbarkeit der Kombis im System der KBV suggeriert. Das ist schon etwas schärfer formuliert.

Meine Frage ist: Kann man wirklich in dieser Art und Weise sagen, dass die Benennung für Abschlüsse dazu führt, dass Ärzte Kombis, die medizinisch nicht sinnvoll sind – in diesem groben Raster haben wir welche drin, das ist ganz klar –, verordnen würden? Das ist meine Frage. Ich habe ein großes Fragezeichen, ob ausgerechnet das eine Signalwirkung in diese Richtung entfalten wird. Da geht es wirklich nur um Kosten. Es geht um Abschlag.

Es ist anders als bei der Bewertung des Zusatznutzens gegenüber dem Therapiestandard, auf den hier immer Bezug genommen wird. Da wird eine Aussage gemacht, wie viel besser etwas ist als etwas anderes. Das ist hier überhaupt nicht der Fall. Meine Frage ist: Trauen Sie den Ärzten wirklich zu, dass sie sinnfreie Kombinationen verordnen, weil die hier als von der Zulassung nicht explizit ausgeschlossene Kombinationen genannt sind? Glauben Sie, dass dadurch in relevantem Umfang Probleme bei Arzneimittelinteraktionen auftreten würden? Ich denke, Arzneimittelinteraktionen gibt es ohnehin überall, weil für unterschiedliche Indikationen unterschiedliche Arzneimittel eingesetzt werden und man das nicht mehr im Griff hat, die Ärzte es teilweise nicht mehr im Blick haben. Macht das den Hauptteil aus, wenn für eine bestimmte Indikation Kombis eingesetzt werden würden, weil die hier benannt sind, die medizinisch nicht sinnvoll sind, zu Interaktionen führen? Das wage ich anzuzweifeln. Die zwei Punkte wollte ich zur Diskussion stellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Ich habe als ersten Herrn Wörmann und dann Herrn Kardos. Ich bitte darum, Wortmeldungen im Chat abzugeben, weil ich nur einige Teilnehmer sehe. Herr Rasch hat sich auch gemeldet. Herr Wörmann, Herr Kardos, Herr Rasch, wobei ich an der Stelle einleitend sagen will: Es geht bei uns darum, dass wir den gesetzlichen Auftrag erfüllen und Festlegungen treffen. Diesen Anspruch erhebe ich zumindest mit Blick auf diese sinnfreien Kombinationen, um Ihre Terminologie aufzunehmen, Frau Müller, die nicht implikativ nach außen hin die Ausstrahlungswirkung haben. Da sind einige Leute am Werk, die Beschlüsse fassen und von medizinischer Versorgung keine Ahnung haben. Ich will mich hier nicht befangen machen, aber soweit kann ein gesetzlicher Auftrag nicht gehen, dass man am Ende des Tages gezwungen wird, eine Festlegung zu treffen, von der man sagt, in dem Augenblick, wo du diese rein theoretisch mögliche Kombination anwenden würdest – trotz des Disclaimers –, bist du auf alle Fälle auf der Ebene der Körperverletzung oder sogar eines möglicherweise in Kauf genommenen tödlichen Ereignisses angesiedelt. Da habe ich evidenzbasierten und sportlichen Ehrgeiz, wenngleich der an dieser Stelle aufgrund der gesetzlichen Regelung nicht so ausgeprägt sein kann, wie ich sie sehe, wie

wir es in der Nutzenbewertung machen. – Jetzt Herr Wörmann, Herr Kardos, Herr Rasch und Herr Look.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich komme aus der anderen Ecke. Es geht mir nicht so sehr um die Sinnfreiheit, sondern eher um die Sinnhaftigkeit. Ich siedle das direkt in der personalisierten Medizin an. Sie haben ein nichtkleinzelliges Lungenkarzinom, Sie machen ein NGS, Sie finden eine KRAS-Mutation. Gleichzeitig hat er eine BRAF-Mutation oder sonst irgendwas. Dann wäre eine Konsequenz, durchaus im Tumorboard zu sagen, dann wäre Sotorasib ein gutes Medikament und ein BRAF-Inhibitor. Trotzdem finden wir es falsch, das zu tun, weil das potenzielle Nebenwirkungen haben kann, die wir vorher nicht einschätzen können. Wir würden erwarten, auch dort muss es eine klinische Studie geben. Jetzt können wir das Wort „sinnfrei“ nicht für so eine Kombination wählen, weil die molekulare Grundlage jeweils durchaus da wäre, die Rationale. Aber für die Kombination ist sie nicht da. Deshalb komme ich von der anderen Seite und war vielleicht so empfindlich, zu sagen, dass wir jetzt auf einmal gegen uns alle sprechen, wo wir immer sagen, selbst solche Kombinationen, zwei- und dreifache Kombinationen von potenziell positiver personalisierter Medizin, können überdrehen, wenn wir so ein Signal geben. Ob das wirklich stattfindet, das will ich nicht sagen. Aber die Idee, dass solche Kombinationen möglich sind, ist nicht heute entstanden. Das können wir bei mehr biologischen Grundlagen und Analysen auch potenziell für andere Krankheiten erwarten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. Ich glaube, das ist ein wichtiger Gedanke. – Herr Kardos, Herr Rasch und Herr Look.

Herr Dr. Kardos (Deutsche Atemwegsliga): Ich wollte Frau Müller antworten. Wir haben eine Studie in einer großen Versandapotheke durchgeführt und die Verordnungen von Kombinationen, die wir als nicht sinnfrei erachtet haben, geprüft. Nach Bauchgefühl haben wir gedacht, das ist eine nennenswerte Anzahl von Patienten, die zwei LABA zur gleichen Zeit rezeptiert bekommen. Das ist nicht der Fall. 1,5 Prozent oder diese Größenordnung der dort eingereichten Rezepte enthielten solche sinnfreien Kombinationen. Aber dass eine Verordnung, eine gesetzliche Regelung Ihrerseits dazu beitragen könnte, dass das in der Praxis selten oder noch seltener passiert, daran glaube ich aufgrund meiner Erfahrungen nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kardos. – Herr Rasch, Herr Look und Frau Gartner-Freyer von Novartis Pharma. – Ich will an der Stelle schon sagen, gleich wird hier ein fliegender Wechsel stattfinden. Frau Behring wird dann die Anhörung weiterführen. Aber jetzt Herr Rasch, bitte.

Herr Dr. Rasch (vfa): Noch einmal kurz zu den angesprochenen Beispielen. Pertuzumab, Trastuzumab, Ipilimumab und Nivolumab sind alles Beispiele, über die wir hier nicht sprechen, weil das konkret benannte Kombinationen sind. Unabhängig davon wären Ipilimumab und Nivolumab nicht einmal dieselbe Wirkstoffklasse. Bei dem, was Frau Müller angesprochen hat, möchte ich Ihnen zustimmen, Professor Hecken. Es geht hier nicht darum, ob eine Verordnung als sinnfrei auszulegen ist und wie das von dem Verordner konkret im Beschluss des G-BA gelesen wird. Es geht auch nicht um die sinnfreien Verordnungen, sondern darum, eine sinnfreie Benennung zu vermeiden, den Schritt davor schon nicht zu tun, weil wir das als rechtlich unzulässig ansehen, aber auch als medizinisch unsinnig.

Wenn es um die Diskussion der Beispiele geht, die es in der Verordnung geben kann, dann muss ich mich noch einmal wiederholen. Es geht hier nicht um Einzelfälle in der Grauzone in der Verordnung. Als Beispiel geht es um die Referenzliste des G-BA. Darin sind Kombinationen wie zum Beispiel im Bereich der Hämophilie, bei denen man klar gesehen hat, dass es mit

Sicherheit so nicht von der Zulassung abgedeckt, aber auch medizinisch unsinnig ist. Es geht um Hepatitis C, wo irgendwie Fünf-, Sechsfachkombinationen gelistet werden. Es geht um Kombination von CAR-T-Zell-Therapien, bei kutanen T-Zell-Lymphomen, bei Prostatakarzinomen usw.. Das sind die Beispiele, um die es konkret geht, über die wir sprechen müssen und nicht über irgendwelche individuellen Fälle aus der Versorgung und vielleicht auch noch anhand von alten generischen Zulassungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Rasch. – Jetzt habe ich Herrn Look und dann Frau Gartner-Freyer.

Herr Look (BioMarin): Danke, Herr Professor Hecken. Schönen guten Tag zusammen! Ich nehme noch einmal auf das Bezug, was Herr Rasch im Bereich Hämophilie angesprochen hat, wo auch uns von BioMarin, als wir den Entwurf gelesen haben, ein wenig die Sinnhaftigkeit derjenigen abhandengekommen ist oder wir nicht nachvollziehen konnten, die diese Liste zusammengestellt haben, weil jeder Kliniker weiß, dass Faktorpräparate in der Regel nicht als Kombination gegeben werden, alleine schon, weil dem kein Sinn zugrunde liegt, auch weil viel zu viele Gefahren bis hin zur Thrombose lauern, wenn man mehrere Arzneimittel vom selben Wirkstoff kombiniert. Das ist grundsätzlich schon gesagt worden. Deshalb würde ich Ihnen implizit zustimmen, Herr Hecken, weil Sie vorher gesagt haben, dass solcherlei Kombinationen aus dieser Aufstellung herausfallen müssten.

Nicht zuletzt jetzt noch ein Spezialfall, Gentherapie, wo auch Faktor VIII endogen produziert wird und nicht mehr exogen substituiert werden muss. Man spricht vom selben Wirkstoff, der am Ende zur Therapie führt. Bei der Systematik, die im Entwurf impliziert ist, immer 20 Prozent Abschlag anzusetzen, hat man allerdings bei einem Medikament eine jahrelange Wirkung, wohingegen eine Kombination nur in der Einstellungsphase stattfindet, in der noch ein wenig faktorüberlappend gegeben wird, bis die endogene Faktorproduktion funktioniert, am Ende der Therapie, wenn Sie aufhört zu wirken, und das können Sie sich vorstellen, dass Ihre Kollegen aus dem GKV-Bereich dafür sorgen, dass solche Kosten vom Hersteller übernommen werden. Deshalb sollte keine ungerechtfertigte Doppelbelastung erfolgen. Das wäre mir wichtig, weil wir einer der ersten Protagonisten sind, die Gentherapien in dieser Liste sehen, und vermutlich geht die Liste nicht weg, aber die Gentherapien sollten heraus.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Look. – Ich will kurz zum Vortrag bringen, Herr Neudörfer von CSL Behring hat geschrieben, dass hier auch Therapiewechsel bei chronischen Therapien, ich nehme an bei chronisch Erkrankten, mit Langzeittherapie zu nennen sind. Diese können keine Kombination sein, weil sie keine zusammenhängende Therapie darstellen. Das ist die Problematik, die zwischen GKV-SV und den Verbänden noch geregelt werden muss. Wie grenzt man eine Kombination von einem Switch ab? Ich habe das Beispiel Cisplatin auf Carbo-, wie gesagt, als nicht mehr patentgeschützte, erwähnt, wo man mit Blick auf die Nebenwirkungsprofile möglicherweise sagt, okay, wir stellen den Patienten um. Das geschieht teilweise sehr schnell. Innerhalb eines Quartals hast du zwei Rezepte, in denen so ein Therapiewechsel stattfindet, weil da sofort reagiert werden muss, um den Therapieerfolg nicht zu gefährden. Das ist eine Ebene, die wir sauber von der Ebene trennen müssen, was möglicherweise vernünftige Kombinationen oder mögliche Kombinationen auch innerhalb der gleichen Wirkstoffklasse sind. Ein solcher Therapiewechsel innerhalb der gleichen Wirkstoffklasse kann durchaus zielführend sein, weil es verschiedene Präparate mit unterschiedlichen, teilweise marginalen, teilweise auch relevanten unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen gibt. Das ist klar. – Jetzt Frau Gartner-Freyer und dann Herr Mauss.

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Sehr geehrte Damen und Herren! Ich hoffe, Sie flüchten jetzt nicht, weil Sie meinen Namen gesehen haben, Herr Professor Hecken. Ich möchte zunächst auf eine mehr oder weniger unsinnige Kombination eingehen, die uns aufgefallen ist, und zwar wegen der Patientensicherheit. Seien wir einmal ehrlich, die Patientensicherheit ist doch das oberste Gebot, das wir haben. Die muss gewährleistet bleiben. Nehmen wir einmal immunsuppressive oder immunmodulatorische Wirkstoffe. Zum Beispiel muss bei Siponimod, also Mayzent, in der multiplen Sklerose beachtet werden, dass bei einer Kombination mit anderen immunsuppressiven Wirkstoffen, wie den von Ihnen benannten Kombinationstherapien Ocrelizumab, Ponesimod und Ublituximab aufgrund des Risikos für additive Wirkungen – das haben wir schon öfter gehört – auf das Immunsystem Vorsicht geboten ist. Dies ist im Abschnitt 4.5 der Fachinformation ausdrücklich hinterlegt.

Man kann sich die Frage stellen: Was heißt das für den Patienten? Nun, für die Patienten bedeutet es, dass angenommen werden muss, dass das Sicherheitsrisiko bei einer Kombination der benannten Wirkstoffe steigt. Aus unserer Sicht sind damit die zulassungsrechtlichen Anforderungen von § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V zur Benennung von Kombipartnern nicht erfüllt. Noch einmal: Die Sicherheit von Patienten muss unser oberstes Ziel sein und bleiben. Daher ist aus unserer Sicht die Kombinationstherapie wie in dem gerade genannten Fall nicht statthaft. Das Gleiche gilt zum Beispiel bei Secukinumab, Cosentyx. Die Kombinationen mit anderen Immunsuppressiva wurden nicht untersucht, lediglich die Kombination mit MTX, Sulfasalazin und/oder Corticosteroiden.

Hier erlaube ich mir, auf Abschnitt 4.4 der Fachinfo zu Cosentyx einzugehen. Dort steht: Bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Immunsuppressiva ist Vorsicht geboten. Damit gibt es eindeutig ausdrückliche Warnhinweise. Diese stehen aus unserer Sicht einer Kombination regelhaft entgegen. – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Frau Gartner-Freyer. – Herr Hecken ist gerade gegangen, ohne sich zu verabschieden. Intern hat er sich verabschiedet. – Ich nehme noch einmal Herrn Mauss dran, dann haben wir noch einige offene Fragen. Herr Mauss, bitte.

Herr Dr. Mauss (dagnä): Ich meine, einige Vorredner haben darauf verwiesen, dass man das von zwei Seiten sehen kann. Gerade standen Sicherheitsbedenken im Vordergrund. Aus meiner Sicht ist diese Liste nicht dafür gedacht, dass man die Dinge so verschreibt, sondern dass man mögliche Kombination evaluiert und herausfindet, ob das zu einem Abschlag führt. Das heißt, ich glaube, es führt am Ziel vorbei, wenn man so tut, dass sich das direkt in dem Rezept niederschlägt, was hier nebeneinander steht. Ich finde es schade, dass das handwerklich schlecht gemacht ist, weil wirklich eine Menge Kombinationen in verschiedenen Indikationsbereichen offensichtlich nicht sinnvoll, nicht existent sind, weil sie keinen Sinn machen. Das heißt, es muss wieder medizinischer Sachverstand hinein und jeder bringt seine Beispiele. Wenn jemand wie ich zum Beispiel aus der Infektiologie kommt, habe ich wenig Ahnung von den rheumatologischen und pulmonologischen Problemen und umgekehrt. Das mag alles richtig sein.

Ich meine, was Sie brauchen, ist jemand, der darüber schaut, der Ahnung von dem Thema hat und sagt, das sind Kombinationen, die realistisch nicht zu erwarten sind. Das macht keinen Sinn. Das ist auch nicht vom Gefährdungsgesichtspunkt aus zusehen, sondern dass sie in der Praxis nicht existieren. Wenn wir das entschlackt bekommen, kann eine solche Kombinationsansammlung ernstgenommen werden. So hat sie ein sehr großes

Glaubwürdigkeitsproblem, weil es eher eine stochastische Sammlung ist, ohne dass es Sinn macht.

Das haben die Onkologen und der vfa schon angemerkt. Ich würde von der Seite herangehen und nicht immer mit den Interaktionen und so, sondern was in der Praxis übrigbleibt. Bei uns bleiben, würde ich sagen, vielleicht 10 Prozent der Kombinationen übrig, die Sie gelistet haben.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Dr. Mauss. Sie haben etwas angesprochen, das uns bewegt. Wie können wir das umsetzen? Wir haben versucht, Möglichkeiten zu finden, wie wir diese Dinge im Rahmen der kurzen Zeit im AMNOG-Verfahren formal listen können. Einen wichtigen Punkt haben Sie auch genannt, der hieß „zukünftig“. Wir können zum Zeitpunkt der frühen Nutzenwertung nicht abschätzen, was möglicherweise in Zukunft an Kombinationen möglich sein wird. Erst im Rahmen der Versorgung werden solche Sachen etabliert, wie man Dinge zusammen kombiniert, die nicht in der Fachinformation zu dem Zeitpunkt festgeschrieben sind. Wir haben X Beispiele, bei denen sich über die Zeit erst Kombinationen von verschiedenen Wirkstoffklassen etabliert haben. Wenn wir das im Regelungskontext sehen, muss man feststellen, erst dann macht solch ein Antrag auf Erwartbarkeit eines beträchtlichen Zusatzsitzens Sinn. Das muss die Kliniker, glaube ich, nicht interessieren. Das sind verfahrenstechnische Sachen, die wir haben. Das heißt, wenn wir uns nur darauf beschränken, was am Anfang gesagt worden ist, wir haben uns nur auf diese Wirkstoffkombinationen zu beschränken, die in dem Anwendungsgebiet explizit benannt worden sind, dann sind das alles AMNOG-Verfahren.

Aber auf der anderen Seite wird darauf verwiesen, dass im Gesetzestext gesagt wird „die regelhaft Bestandteil von Kombinationstherapien sind“. Da sehe ich auch schon wieder eine Öffnung. Das heißt, wir müssen außerhalb vom Anwendungsgebiet schauen. Vielleicht gibt es dennoch Hinweise oder Vorschläge Ihrerseits, wie wir vielleicht holzschnittartig darangehen können.

Ich habe einige Wortmeldungen von Frau Weinhold, Herrn Petersen und Herrn König. Frau Weinhold, bitte. Noch hört man nichts, Frau Weinhold. – Dann überspringen wir Frau Weinhold und machen mit Herrn Petersen von Novartis weiter.

Herr Petersen (Novartis): Danke, Frau Behring. Sie haben gerade die Frage gestellt. Ich habe vorhin genau zugehört, Herr Professor Hecken, der leider schon weg ist, hat vorhin auch die Frage gestellt. Ich habe mir das Zitat aufgeschrieben: Welche Gründe es geben könne, weshalb der G-BA keine Kombinationen benennen solle, die nur lediglich nicht der Zulassung widersprechen? Ich würde gerne darauf hinweisen, dass der gesetzgeberische Auftrag nach unserer Auffassung ein anderer ist; denn der § 35 a Abs. 3 Satz 4 sagt: Es sollen Kombinationen benannt werden, die aufgrund der Zulassung eingesetzt werden. Das ist etwas anderes, als die nur nicht im Widerspruch zur Zulassung stehen. Herr Dr. Mauss hat gerade auf die Probleme hingewiesen, die sich ergeben können. Wenn man sich an dem gesetzgeberischen Auftrag orientiert und wirklich nur das benennt, was nach den Zulassungen explizit als Kombination eingesetzt werden kann, erledigen sich viele dieser Probleme, die wir gerade besprochen haben.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Sie würden sagen, alles, was außerhalb dieser Benennung einer Zulassung ist, ist Off-Label? Ja oder nein? Das war auch eine klassische Frage. Vielleicht können Sie noch einmal darauf eingehen, Herr Petersen.

Herr Petersen (Novartis): Ich glaube, es gibt unterschiedliche Standards. Wir müssen hier auf den § 35 a Abs. 3 Satz 4 schauen, der davon spricht, dass es aufgrund der Zulassung in der Kombination eingesetzt werden kann. Das ist der Standard, auf den wir jetzt schauen. Dass es in anderen Bereichen andere Standards geben kann, steht völlig außer Frage. In der Arzneimittel-Nutzen-Verordnung, glaube ich, steht in einem Paragraphen, den ich gerade nicht konkret zitieren kann, etwas mit „in Widerspruch von“. Da sieht man, dass der Gesetzgeber mit unterschiedlichen Standards arbeiten kann. Wir müssen uns an dem Standard orientieren, den der Gesetzgeber hier vorgegeben hat.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): „Eingesetzt werden kann“, ist ein Stichwort gewesen. Ich nehme als ersten Herrn König dran, anschließend Frau Reich aus der Geschäftsstelle. – Herr König von AbbVie.

Herr Dr. König (AbbVie): Vielen Dank. Ich möchte zu Beginn zu bedenken geben, dass, wenn nicht der G-BA die medizinischen Standards für diese Kombinationen benennt, wer denn dann im Prozess? Der Gesetzgeber hat dem G-BA den Auftrag gegeben, auch medizinisch zu qualifizieren, worin der Kombinationseinsatz besteht. So lese ich jedenfalls diesen § 130 e Abs. 1, dass Wirkstoffe in Kombination eingesetzt werden, wo der Kombinationseinsatz zuvor vom G-BA definiert wurde.

Anschließend stellt sich für mich die Frage, ob man das Ganze im Zweifel für oder gegen den Angeklagten liest. Gibt es eine Evidenz, die der Kombination, dem Kombinationseinsatz entgegensteht? In dem Beschluss zur Eröffnung des Stellungnahmeverfahrens steht eine ganze Reihe von Kombinationen, von denen man von vornherein sagen kann, es gibt keine Evidenz dafür, dass es ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis gibt. Es gibt viele Kombinationen, bei denen auf den ersten Blick deutlich ist, dass sie nicht dem Kombinationsbegriff, den der Gesetzgeber wahrscheinlich im Blick hatte, entsprechen, wobei das BMG nicht der Gesetzgeber ist.

Insofern kommt auf den G-BA ein ganzes Paket von Arbeit zu, aber er ist es gewohnt, nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu urteilen. Ich glaube, dass die explizite Zulassung als Kombination plus der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse eine Lösung schaffen kann. Man kann nicht in jede Leitlinie schauen, aber ich glaube, die einschlägigen deutschen Leitlinien zum Beispiel machen deutlich, was Kombination sein kann und was nicht.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Danke. Frau Reich aus der Geschäftsstelle, Rechtsabteilung.

Frau Reich: Ich wollte kurz auf das eingehen, was Herr Petersen sagte. Der Punkt, den Sie angesprochen haben, ist das rechtliche Problem, das wir sehen. Sie sagten, im § 35 a Abs. 3 Satz 4 sei das von der zulassungsrechtlichen Bewertungsebene abzutrennen. Nach unserer Auffassung ist es gerade nicht abzutrennen. Das ist die Gemengelage oder die Problematik, in der wir uns bewegen, weil wir nur den Auftrag bekommen haben, eine Kombination zu benennen, die laut Zulassungsrecht eingesetzt werden kann, auch nur kann, nicht tatsächlich wird oder evidenzbasiert irgendeine Art von Bewertung vorzunehmen ist. Es ist für uns die Schwierigkeit, juristisch zu begründen, wie man zu dieser Beschränkung oder einer beschränkenden Auslegung dieses Auftrages kommen kann. Ich sehe die Problematik, dass es doch mit dem Zulassungsrecht verknüpft ist.

Deshalb muss man sich die Frage stellen: Wenn wir das anhand eines solchen Kriteriums aussortieren, hat das dann nicht auch zulassungsrechtliche Relevanz? Stellen wir uns da nicht

in Widerspruch zu einer Entscheidung der Zulassungsbehörde bzw. – deshalb hat Herr Hecken vorhin die Fragen gestellt – wie sich das mit der Systematik verträgt, die wir in § 84 AMG im Hinblick auf die arzneimittelrechtliche Gefährdungshaftung fahren, dass ein bestimmungsgemäßer Gebrauch, so er geduldet wird, erst einmal zulassungsrechtlich akzeptiert wird?

Das ist ein juristisches Problem. Ich glaube, da sind die Herangehensweisen für uns schwierig. Wir sind dringend auf der Suche nach einem Differenzierungskriterium, das uns nicht in den Widerspruch zum Zulassungsrecht setzt. Eine Frage, die ich habe, ist: Wäre es, wenn man nicht ein allgemeines Kriterium, das habe ich verstanden, übergreifend über alle Indikationen im Hinblick auf einen Ausschluss dieser sinnbefreiten Kombinationen finden würde, eine Möglichkeit, verfahrenstechnisch in einzelnen Indikationen pharmazeutischen Unternehmen dann etwas wie eine Art Darlegungsmöglichkeit zu geben, dass man auf die Einzelfälle eingehen könnte und dann über einen Ausschlussmechanismus oder einen verfahrenstechnischen oder Antragsmechanismus noch einmal auf die Spezifik in den Einzelfällen eingehen könnte? Könnten Sie sich dahin gehend eine Herangehensweise vorstellen?

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Das ist eine sehr große Frage. Sie können erst einmal darüber nachdenken. Ich würde jetzt gern die Rednerliste abarbeiten. Es gibt immer eine zweite Chance. Frau Weinhold, bitte. – Die Chance ist vertan, es klappt immer noch nicht. – Tut mir leid. Am Besten in den Chat schreiben. Es ist immer noch stummgeschaltet. Vielleicht können Sie versuchen, die Stummschaltung aufzuheben. – Nein, es klappt nicht. – Jetzt hört man etwas.

Frau Dr. Weinhold (Merck): Viele Knöpfchen, endlich eine Lösung. Entschuldigen Sie bitte die Verzögerung. – Ich möchte mich der Vorrednerin, der Kollegin von Novartis, hinsichtlich der MS anschließen, und zwei Punkte ergänzen. Wir haben in der Fachinformation jeweils einen Punkt adressiert, dass Kombinationen nicht untersucht und deshalb nicht empfohlen wurden. Man muss vielleicht einmal genauer schauen, wann Therapieklassen und nicht einzelne Wirkstoffnamen adressiert wurden. Wir haben auch das Problem mit der sequenziellen Therapie, die zum Teil von Halbwertszeiten etc. pp. abhängig ist. Dazu wollte ich den Hinweis adressieren, dass es gerade im Bereich der MS zum Beispiel das Qualitätshandbuch der KKNMS gibt, das dazu Hinweise gibt. Die sind leider sehr breit gestreut, was die Zeitintervalle angeht. Das heißt, es ist schwierig, eine Pauschalantwort zu geben, wenn man an die sequenzielle Therapie bzw. eine Therapieumstellung denkt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ich kann alle Ihre Einzelfälle verstehen, aber ich versuche immer noch, eine systematische Lösung zu finden, wo wir Kombinationen benennen können oder nicht. Das kann unmöglich davon abhängig sein, ob wir irgendwo eine bestimmte Leitlinie, ein Kompetenzzentrum oder ähnliche Dinge haben. Wie bekommt man das systematisch hin? Abgrenzung von Warnhinweisen und Kontraindikation etc. pp – das ist unser Problem; bei allem Respekt für jede einzelne Indikation. – Herr Barkmann, bitte.

Herr Barkmann (Jazz Pharmaceuticals): Das ist nur ein kurzer und allgemeiner Einwurf zu der Diskussion, die wir führen: Wir stehen alle vor dieser Herausforderung, Logik in etwas hineinzubringen, in dem schwer Logik zu finden ist. Das für mich Erstaunliche ist, in dem ursprünglichen Gesetzentwurf, Referentenentwurf, war das Thema im Grunde schon präsent. Ich lese vor: „Dieser Kombinationsabschlag ist zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich und fällt zusätzlich zum Herstellerabschlag nach § 130 a Abs. 1 Satz 1 an; denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise

einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz mehrerer Arzneimittel ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankung. Arzneimittel können explizit für den Kombinationseinsatz zugelassen sein oder im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit frei miteinander kombiniert werden. Für Letzteres ist es erforderlich, dass diese Kombination explizit in der Zulassung genannt wird.“ Das ist der ursprüngliche Gesetzentwurf.

Das ist niemals offiziell richtig abgeräumt worden. Das ist irgendwie so herausgesickert. Aber wenn man die immanente Logik des Gesetzentwurfs und des Ganges sieht: Wir hatten erst 15 Prozent, 20 Prozent, die Einsparvolumina wurden prozentual angepasst, aber wir reden jetzt von einer viel größeren Zahl von betroffenen Produkten. Nach meinem persönlichen Verständnis und den Motiven des Gesetzes müssten wir nur über die Kombinationen reden, wie es hier gesagt wurde, die explizit in der Zulassung genannt wurden. – Danke.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Wäre, wäre, Fahrradkette. Aber das steht nicht so drin. – Herr Rasch.

Herr Dr. Rasch (vfa): Vielen Dank, Frau Behring. Sie haben zuvor gesagt: Soll der G-BA außerhalb der Zulassung schauen, wenn ich Sie richtig verstanden habe? Nein, soll er natürlich nicht. Der G-BA soll auf die arzneimittelrechtliche Zulassung schauen und die Fälle, die Kombinationen benennen. Wenn es um die Zukunft geht, Sie haben gesagt, es könnte sich etwas entwickeln, dass eine Kombi, die nicht explizit drin stand, jetzt zu einer versorgungsrelevanten Kombi wird. Das ist dann auch kein Problem. Das kann der G-BA anhand einer Indikationserweiterung regelhaft bewerten. Das ist auch gang und gäbe. Selbst wenn keine Indikationserweiterung käme, sprechen wir in der Zukunft von irgendwelchen Off-Label-Use-Entscheidungen. Aber das sind doch genau die Ausnahmefälle, über die im Einzelfall zu reden wäre. Den Regelfall würden Sie wunderbar mit der Vorgehensweise abdecken, wie Sie das in den ersten Monaten nach Inkrafttreten des Gesetzes gehandhabt haben, nämlich mit der Nennung dessen, was konkret in der Zulassung genannt ist.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay, danke. Ich meinte nicht außerhalb der Zulassung. Wir halten es hier nur von nicht durch die Zulassung ausgeschlossen. – Frau Roske.

Frau Dr. Roske (Roche): Ich möchte nicht wiederholen, was alle anderen schon gesagt haben, dass viele den Standpunkt verfolgen, nur was zugelassen ist. Es geht um eine Lösungsfindung, wenn ich das richtig verstanden habe. Wie kann man verhindern, dass diese Nonsenskombinationen benannt werden? Ich fand diese Wirkstoffklassenregel vorhin einen gangbaren Weg, und plötzlich diskutieren wir über Einzelfälle von Ausnahmen, die aber nicht die Regel darstellen. Insofern wäre ein Ausschluss von Kombinationen gleicher Wirkstoffklasse durchaus ein denkbarer Weg, weil man nicht über Ausnahmen spricht, sondern was regelhaft ist. Natürlich muss klarer berücksichtigt werden, was in den Fachinformationen an Warnhinweisen steht, was nicht zu kombinieren ist. Es muss eine Evidenz zugrunde liegen. Aus der Evidenz, das können nicht Kasuistiken sein, müssen Empfehlungen zu möglichen Kombinationen abgeleitet sein, wie das KKNMS – wir haben es heute schon gehört – für MS sagt, nicht zu kombinieren, sondern sequenziell mit bestimmten Abständen.

Der G-BA hat mit seinen Beschlüssen dafür Sorge zu tragen, dass es nicht dazu kommt, Sequenztherapien und Folgetherapien fälschlich zu Kombinationen werden zu lassen. Eine klare Geschichte wird es wahrscheinlich nicht geben, aber es muss die Möglichkeit zur Diskussion und zur Stellungnahme geben. Wir können nur Stellung nehmen und haben eine Planungssicherheit, wenn wir bei Kombinationen den Zulassungen folgen. Alles, was vorhin genannt wurde, es ist eine Kombination Pertuzumab, Trastuzumab, ja, es ist als diese

Kombination auch durch die Zulassung gegangen, weil es eine Wirkstoffklassenkombi ist. Ich glaube, wir müssen nicht über Ausnahmen diskutieren, sondern es geht, wie Sie schon sagen, um Lösungsfindung. Wir sind mehrfach beeinflusst gewesen. Wir sind in der Hämophilie, wo wir klar keine Kombination aufgrund des Thromboserisikos sehen, bei der MS mit den Immunsuppressiva nicht. Hier sind im Prinzip sämtliche benannten nicht als Kombination zulässig.

Herr Hecken sagte vorhin Covid-19-Kombination. Das hat für mich experimentellen Charakter, aber keine Kombination im Sinne von evidenzbasierter Kombinationstherapie und ist daher auszuschließen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Frau Roske. – Dann Herr Hieke.

Herr Dr. Hieke (Janssen-Cilag): Vielen Dank. Ich möchte leider doch noch mal einen Schritt zurück machen. Entschuldigen Sie bitte, aber es besteht hier Einigkeit, dass die Möglichkeit der Benennung der Kombinationspartner mit dem Zulassungsstatus verknüpft ist, wie von Herrn Kortland, Herrn Petersen und anderen ausgeführt wurde. Das ergibt sich nicht nur aus dem Wortlaut der Norm „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden können“, sondern ich möchte einen Schritt weiter machen. Man muss hier ganz dezidiert auf den regulatorischen Status der Arzneimittel schauen, und das kommt aus meiner Sicht etwas zu kurz. Herr Prof. Hecken hat eingangs angeführt, dass die Arzneimittelzulassungspflicht als solche, und darüber besteht Einigkeit, auch in der Rechtsprechung des BGH – – Dabei handelt sich um ein sogenanntes Verbot mit Erlaubnisvorbehalt. Das bedeutet, dass den pharmazeutischen Unternehmen das Inverkehrbringen eines zulassungspflichtigen Arzneimittels grundsätzlich verboten ist, sofern nicht ausdrücklich eine Erlaubnis erteilt ist, also vorliegend die Zulassung eines Wirkstoffs für ein oder mehrere Anwendungsgebiete.

Diese enge, inhaltliche rechtliche Begrenzung der Arzneimittelzulassung ist gerade für die Unterscheidung zwischen einer Mono- und Kombinationstherapie relevant und damit auch für die hier vorliegende zu beantwortende Frage, nämlich für die Benennung der Kombinationspartner; denn bei beiden, also der Mono-Therapie auf der einen Seite und der Kombinationstherapie auf der anderen, handelt es sich ausweislich einschlägiger Dokumente, EU-Kommission und EMA aus regulatorischer Sicht um gerade unterschiedliche Anwendungsgebiete. Übersetzt auf unsere Fragestellung bedeutet das, wenn und soweit ein Wirkstoff nur als Monotherapie und nicht als Kombinationstherapie zugelassen ist, dann ist diese arzneimittelzulassungsrechtliche Beschränkung bindend. Das ist bei der Auslegung der Regelung zur Benennung der Kombinationspartner zu beachten; denn diese knüpft gerade mit dieser Aufgründnung an die Arzneimittelzulassung an. Deshalb können Wirkstoffe, die zur Monotherapie zugelassen sind, denklogisch nicht als offene oder effektive Kombinationen benannt werden.

Entsprechendes – das nur abschließend – gilt auch für den Fall, dass Wirkstoffe ausdrücklich für eine Kombinationstherapie zugelassen sind. Dann können diese auch nur insoweit als Kombinationspartner benannt werden, als die einzelnen Kombinationsmöglichkeiten, also die einzelnen additiv eingesetzten Wirkstoffe, tatsächlich von der Kombinationszulassung erfasst sind.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Ich glaube, das haben wir jetzt sehr umfangreich beleuchtet. Ich weise darauf hin, dass der G-BA genau das berücksichtigt hat, dass alles, was explizit als Monotherapie zugelassen worden ist, auch nur als Monotherapie betrachtet wurde und wenn eine explizite Zulassung erteilt worden ist, wir darüber hinaus keine Kombinationen benannt haben. Dann machen wir weiter: Frau Bilgeri, Herr Petersen,

Herr Kortland, Herr Dierks und Herr Seimetz. Danach würde ich die Fragerunde für die Gremien eröffnen. – Frau Bilgeri, bitte.

Frau Bilgeri (Daiichi Sankyo): Ich glaube, wir müssen uns von der Frage lösen, welche Kombinationen es überhaupt gibt und uns hin zu der Frage bewegen, wann der Kombinationsabschlag Anwendung findet. Ich denke, das ist die grundsätzliche Frage. Natürlich gibt es eine große Diskrepanz in der Auslegung. In dem „nicht durch die Zulassung ausgeschlossen“ versus „explizit in der Zulassung genannt“ liegt eine riesengroße Diskrepanz. Da drehen wir uns im Moment in Kreis. Warum können wir es nicht ganz pragmatisch so formulieren, dass wir sagen, Kombinationsabschlag ist dann fällig, wenn er ausdrücklich in der arzneimittelrechtlichen Zulassung genannt wird? Das schließt nicht aus, dass es medizinisch immer noch weitere Kombinationen gibt und sich diese auch ändern mögen. Auch die arzneimittelrechtliche Zulassung kann sich ändern und, wie wir eben gehört haben, das Ganze im G-BA-Beschluss noch angepasst werden.

Ich meine, dass wir dann nicht das Problem zum Beispiel bei sequenziellen Therapien mit offenen und unbestimmten Kombinationen haben, wo der Abrechnungszeitraum nicht unbedingt der Therapiezeitraum sein muss. Hier werden wir im Nachhinein viele rechtliche Fragen haben, wo der Hersteller eine Abrechnung bekommt, die er überhaupt nicht prüfen kann. Wie ist es medizinisch überhaupt therapiert worden versus Abrechnung? Vor allem nimmt hier die Planungssicherheit des 20-prozentigen Abschlags eine so große Dimension ein, dass es aus Herstellersicht nicht zu vertreten ist, wie das zu kalkulieren ist.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Frau Bilgeri. Ich glaube, das hatten wir schon häufig. Insbesondere war noch die Abgrenzungsfrage zwischen dem Auftrag des G-BA und nach § 130. – Herr Petersen.

Herr Petersen (Novartis): Ich will es kurz machen: Herr Hieke hat schon viel von dem gesagt, was ich auch sagen wollte. Frau Reich sehe ich jetzt nicht mehr. Sie meinte gerade, ich hätte gesagt, das Arzneimittelrecht könne zu anderen Wertungen kommen. Das wollte ich nicht gesagt haben. Ich finde, das Arzneimittelzulassungsrecht ist, wie viele andere gesagt haben, die Grundlage für den § 35 a, Abs. 3, Satz 4 – nur, um da Missverständnisse zu vermeiden.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Petersen. – Herr Kortland.

Herr Dr. Kortland (B.A.H.): Ich habe es schon in den Chat geschrieben. Nach meiner Auffassung ist die Anwendung von zwei Arzneimitteln, die nicht ausdrücklich für die Kombination zugelassen sind, ein Off-Label. Das ist die zulassungsüberschreitende Anwendung – so wird Off-Label definiert –, und wenn ich zwei Arzneimittel kombiniere, für die diese Kombination durch die zuständige Zulassungsbehörde nicht ausdrücklich zugelassen worden ist, ist das eine zulassungsüberschreitende Anwendung und damit Off-Label.

Die andere spannende Frage, die ich noch nicht ganz beantworten kann, ist, ob in diesen Fällen der § 84, also die Gefährdungshaftung des AMG greift. Darüber müsste ich noch tiefer nachdenken. Das ist sicherlich eine schwierige Rechtsfrage, die ich im Moment nicht beantworten kann. Aber es ist ganz sicherlich ein Off-Label-Use.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Interessant. – Frau Büchner hat im Chat gefragt, warum wir unsere Auffassung bei der Benennung der Kombinationen geändert haben. Weil wir bei der Betrachtung der unterschiedlichen Anwendungsgebiete festgestellt haben, dass außerhalb einer Benennung innerhalb des Anwendungsgebietes diese Arzneimittel außerhalb kombiniert werden, und zwar munter und frei. – Herr Dierks.

Herr Prof. Dr. Dr. Dierks (Alnylam Germany): Ich beantworte einmal die Frage von Herrn Kortland. Zunächst möchte ich aber sagen, dass ich nicht glaube, dass die Kombination, die in der Arzneimittelzulassung nicht erwähnt wird, gleich ein Off-Label ist. Das deckt sich nicht mit den internationalen Definitionen dazu. Ich weiß nicht, ob es hier weiterführt, aber ein Blick zurück hilft uns vielleicht weiter; denn Sie erinnern sich, die Einführung der Off-Label Expertengruppe war die Reaktion des Systems auf die Rechtsprechung vom 18. März 2002 zum Off-Label-Use. Damals haben die Haftpflichtversicherer gesagt, für die zusätzliche Gefährdung, die daraus resultiert, und den zusätzlichen Anwendungsbereich erhöhen wir die Haftpflichtversicherung um zehn Prozent. Wenn wir jetzt in eine Situation kommen, dass der G-BA Kombinationen bekanntmacht, die mit der Zulassung nichts zu tun haben, dann kommen wir sehr schnell in den Bereich, in dem sich der Hersteller solche Kombinationen wird zurechnen lassen müssen, die nie getestet wurden, für die es keine Evidenz gab, für die er aber haften muss, wenn er dieser Kombination nicht offiziell widerspricht. Deshalb muss sich das System meines Erachtens widerspruchsfrei verhalten und mit Widersprüchen aufräumen.

Ich bin heute für Alnylam hier, und da gibt es im Beschluss des G-BA zur Nutzenbewertung für ein Produkt den Hinweis darauf, dass es kein Kombinationsarzneimittel gibt, und trotzdem steht es auf dieser Liste. Auch solche Widersprüchlichkeiten müssen aufgeräumt werden. Meine Frage an Sie, Frau Bering, ist: Wenn die Fixkombinationen, die in der Zulassung genannt sind, ohnehin zu einem Nutzenbewertungsverfahren führen und Arzneimittel, die in der Zulassung nicht genannt sind, dann vielleicht wieder drangefügt werden sollen, gäbe es nicht eine Schnittmenge, in der Arzneimittel in der Zulassung, also in dem SMPC, genannt, aber nicht eine Fixkombination sind? Wäre das vielleicht die Anwendungsmenge, die wir hier haben; denn wir sind irgendwie in der Situation, dass wir in der gemeinsamen Diskussion feststellen, der Gesetzgeber hat das im Ergebnis nicht durchdacht.

Die Liste, die wir hier vorfinden, hätte ich genauso angelegt, wenn ich dem Gesetzgeber zeigen wollte, schau mal, das geht doch alles gar nicht. Deshalb finde ich den Ansatz richtig, nach Kriterien zu suchen. Es kann aber nicht nur ein Kriterium sein. Wir können nicht nur sagen, eine Kombination von zwei Wirkstoffen aus derselben Wirkstoffgruppe ist auszuschließen, sondern dann brauchen wir wieder Gegenmaßnahmen davon, wie Ibilimumab und Nivolumab zum Beispiel gerade gezeigt haben. Also: Wie viele Nennungen von möglichen Kombinationen haben Sie bei der Analyse in Zulassungstexten gefunden, die nicht Fixkombinationen sind, aber doch zumindest eine solche Kombination naheliegen? Wäre das ein Anknüpfungspunkt?

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank für den Vorschlag. Wir haben Unmengen an Fachinformationen gelesen, und leider sind die nicht konform oder sagen wir mal so compliant, dass man von einer Fachinformation auf die andere schließen kann. Bei dem einen findet man immer einen Hinweis, und Sie finden bei einem vergleichbaren Wirkstoff plötzlich keinen Hinweis mehr, weil das da nicht aufgenommen worden ist. Diese Abgrenzung macht es uns unheimlich schwierig. Bei dem einen ist es drin, bei dem anderen ist es angelegt, der eine hat einen Warnhinweis, der andere hat keinen, obwohl Sie, wenn Sie alle mit dem entsprechenden Sachverstand auf diese Wirkstoffe schauen, sagen würden, das sind doch vergleichbare Wirkstoffe. Warum ist es bei dem einen benannt und bei dem anderen nicht? Das heißt, die Fachinformation ist häufig etwas vage. Das Einzige, worauf man sich eindeutig verlassen kann, ist die explizite Benennung der Kombination oder meinetwegen der Zusatztherapien. Es war am Anfang so, dass „Zusatztherapie“ nicht die ausreichende Benennung einer Kombination war, dass wir uns darauf verlassen.

Meine Antwort ist, das haben wir geprüft. Es ist schwierig, sich auf die Benennung oder Hinweise in der Fachinformation zu verlassen. – Wir machen jetzt mit einem letzten weiter.

Es tut mir um alle leid, die jetzt nicht aufgelistet werden, aber ich möchte gern den Gremien noch die Möglichkeit geben, Fragen zu stellen. Ich nehme jetzt Herrn Seimetz dran, und dann bitte ich die Kolleginnen und Kollegen aus dem G-BA, Fragen zu stellen.

Herr Dr. Seimetz (Advanz): Vielen Dank, dass Sie mir noch die Zeit geben. Eben wurde die Halbwertszeit genannt. Xydalba mit dem Wirkstoff Dalbavancin hat eine besonders lange Halbwertszeit, und es soll dem Beschluss nach zur Behandlung von Erwachsenen mit Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, in Kombinationstherapie eingesetzt werden. Aber da Dalbavancin ausschließlich für die Behandlung von grampositiven Erregern eingesetzt werden darf und wirksam ist und somit nicht im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, ist die Listung in Ihrem Beschluss aus unserer Sicht eigentlich nicht zulässig. Darüber hinaus hat Dalbavancin durch die besonders lange Halbwertszeit den Vorteil, dass eine Einmalgabe von 30 Milligramm i.v. eine Antibiotikatherapie über circa zwei Wochen abdeckt, und eine Kombination mit Antibiotika, die täglich verwendet werden müssen, würde den Vorteil für Arzt und Patient aufheben. Das würden wir gerne dazu sagen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Jetzt kommen wir noch in die Halbwertszeiten hinein. Das wird komplex.

Herr Dr. Seimetz (Advanz): Das muss man auch in Betracht ziehen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Das muss man auch betrachten, richtig. – Frau Müller, ich würde Sie jetzt drannehmen. Sie haben sich schon lange gemeldet, und vielleicht können Sie eine Frage stellen oder einen Kommentar abgeben.

Frau Dr. Müller: Vielen Dank, nur eine Frage, und zwar, was bisher noch nicht diskutiert wurde, aber in den Stellungnahmen vorgetragen wurde: Reserveantibiotika. Das wurde kurz am Rande erwähnt. Das wollte ich noch einmal hören. Es ist ein großes Thema und es wurde gesagt, es verkennt die Besonderheiten der Subgruppe. Der Zusatznutzen gilt als belegt, und damit scheidet die Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens von vornherein aus usw. Dann wird befürchtet, dass kein verhandelter Erstattungsbetrag mehr für Reserveantibiotika gelten wird. Es wird gefordert, dass die nicht in die Anlage aufgenommen werden. Wenn Sie dazu noch etwas sagen könnten, vielleicht auch eins, zwei Worte dazu, in welchen Indikationsgebieten wie oft Reserveantibiotika in Kombinationen eingesetzt werden. Indikationsgebiete kommen einem in den Kopf, aber spielt das eine relevante Rolle? Dazu würde ich gern etwas hören.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Herr Voland, wollen Sie dazu etwas sagen? Sie haben sich auch schon sehr lange gemeldet.

Herr Voland (Ipsen): Nein, nicht dazu. Das wäre ein anderer Aspekt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ich nehme Sie trotzdem dran. Vielleicht können Herr Mauss oder Herr Wörmann etwas dazu sagen. – Herr Voland, bitte.

Herr Voland (Ipsen): Ich hätte gerne noch einen Aspekt hereingebracht, über den wir noch nicht näher gesprochen haben, und zwar ist das der Punkt, wenn wir hier über Arzneimittel diskutieren, die in ihrer Zulassung bereits in Kombinationen mit zugelassen wurden. Dann ist dabei in aller Regel schon ein Abschlag für die Kombination erfolgt, verhandelt worden. Wenn jetzt infolge der Entscheidung nach § 35 a Abs. 3 Satz 4 in Verbindung mit § 130 e ein weiterer Abschlag kommt, dann führt das unseres Erachtens zu einer Doppelbelastung der entsprechenden pharmazeutischen Unternehmer, die diese Arzneimittel herstellen, die sozusagen zweimal in der Kombination berücksichtigt worden sind. Das ist nicht im Einklang

mit dem gesetzgeberischen Willen; denn der Gesetzgeber hat gerade in der Begründung darauf abgestellt, dass häufig beim Einsatz freier Kombinationstherapien geringere Gesamtkosten entstehen, die dann berücksichtigt werden müssen. Er zieht da den Vergleich mit den fixen Therapien, wo der Abschlag bereits von vornherein erfolgt.

Es gibt Zwischensituationen oder Graubereiche, in denen, wie gesagt, bereits bei der Zulassung des Einzelarzneimittels die Kombination berücksichtigt wurde und für diese Kombination ein entsprechender Abschlag erfolgt ist. Wenn er in Folge der Entscheidung über den Kombinationsabschlag noch einmal erfolgen würde, führt das zu einer Doppelbelastung, die aus unserer Sicht verfassungswidrig wäre. Deshalb müsste hier eine einschränkende Auslegung des Gesetzeswortlauts erfolgen, die darauf abzielt, dass nur solche Kombinationen dem Abschlag unterliegen können, bei denen nicht bereits das zu genehmigende Arzneimittel selbst einem Abschlag unterlegen hat. – Das vielleicht noch als weiterer Aspekt, den wir, wie gesagt, bislang noch nicht beleuchtet haben.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Doch, ich glaube, das ist durchaus beleuchtet, aber Sie sind gerade an der falschen Adresse. Wir haben den Auftrag bekommen, diese Kombinationen zu benennen. Ich glaube, diese Leitplanken und dieses Finanzstabilisierungsgesetz können wir jetzt nicht in Gänze besprechen.

Herr Voland (Ipsen): Das stimmt. Entschuldigung, nur kurz etwas dazu: Trotzdem ist es Ihnen möglich, eine verfassungskonforme Auslegung einzunehmen und vorzunehmen. Ich sage nicht, dass Sie das Gesetz ändern können. Das können Sie natürlich nicht. Das ist völlig klar. Aber man kann den Wortlaut entsprechend einschränkend auslegen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay, gut. – Ich versuche, das jetzt etwas zu strukturieren: Es geht um Reserveantibiotika, und Herr Wörmann hat sich dazu gemeldet. Frau Knorr-Hendreich hat auch etwas zu Reserveantibiotika gesagt.

Frau Dr. Wendel-Schrief (MSD Sharp & Dohme): Ich würde auch etwas zu Reserveantibiotika sagen wollen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Wendel-Schrief, Sie kommen auch noch dran. Alles klar.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Zur ersten Frage von Frau Müller: Reserveantibiotika werden nicht regelhaft in Kombinationen eingesetzt, aber es sind häufig immunsupprimierte Patienten, bei denen andere mikrobiell wirksame Substanzen eingesetzt werden, ganz konkret Antimykotika, theoretisch auch andere Antibiotika, aber auch antivirale Substanzen. Das macht Ihnen die Antwort jetzt nicht einfacher. Also regelhaft in Kombinationen, nein. Ich wüsste auch keine. Aber dass gleichzeitig andere eingesetzt werden, ist durchaus denkbar. Formal würde ich das für mich als nicht Kombinationstherapie einordnen wollen, weil es nicht als solches in Studien getestet worden ist, sondern das sind jeweils unterschiedliche Ziele. Aber es wird nebeneinander eingesetzt. Jetzt wird es etwas kompliziert, aber ich kann es Ihnen nicht einfacher machen. Regelhaft setzen wir sie nicht in Kombinationen ein.

Hinzu kommt allerdings, und das ist mein übergeordneter Gesichtspunkt: Wir haben gerade in dieser Woche eine Stellungnahme für die Ärztinnen und Ärzte veröffentlicht, dass wir wirklich möchten, dass Reserveantibiotika Reserveantibiotika bleiben und die Tendenz im Moment, sie zu weit nach vorne in der Therapie zu setzen, sogar sehr kritisch sehen. Das heißt, wir würden hier eher dazu raten, von der Ausnahme der Ausnahme keine Regel zu machen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Frau Knorr-Hendreich, jetzt sind Sie an der Reihe.

Frau Knorr-Hendreich (Shionogi): Wir haben zu Tagesordnungspunkt 2, ganz konkret zu unserem betroffenen Produkt Cefiderocol, also das Arzneimittel Fetcroja mit dem Wirkstoff Cefiderocol, einige wichtige Punkte, weil das ein Reserveantibiotikum ist, und dieses Reserveantibiotikum befindet sich auf der Liste, und zwar sowohl aktiv als auch passiv. Es sind also zahlreiche Kombinationspartner für Cefiderocol benannt, alles ebenfalls Reserveantibiotika, bzw. in einem Fall ist es nicht ein Reserveantibiotikum, ein normales Antibiotikum, aber keine Antimykotika oder so etwas. Wir sind auch als Kombinationspartner bei anderen Reserveantibiotika benannt.

Wir haben das jetzt ganz besonders adressiert, weil wir glauben, dass die Reserveantibiotika in dem Gesamtverfahren der Benennung der Kombinationspartner oder, sage ich mal, die Sondersituation bei Reserveantibiotika sich hier noch nicht im Verfahren wiederfindet. Das hat zwei maßgebliche Gründe: Das erste ist, was Herr Hecken schon angesprochen hat, dass Reserveantibiotika den beträchtlichen Zusatznutzen, was ein Kriterium ist, um sich von der Bewertung befreien zu lassen, nicht durchlaufen haben. Das heißt, Reserveantibiotika können einen beträchtlichen Zusatznutzen nicht nachweisen, weil sie von der Nutzenbewertung freigestellt worden sind, oder auf Antrag können sie freigestellt werden, was bei uns der Fall ist. Insofern durchlaufen wir nicht dieses reguläre Nutzenbewertungsverfahren. Das heißt, der Zusatznutzen bei Reserveantibiotika gilt als belegt. Eine Betrachtung des Ausmaßes des Zusatznutzens findet nicht statt. Also können wir als solches auch nicht den beträchtlichen Zusatznutzen einer Kombination nachweisen, die wiederum ein Freistellungsgrund oder eine Freistellungsmöglichkeit für den Kombinationsabschluss wäre. Das ist das eine.

Das andere, was mindestens genauso wichtig ist, ist bei uns die Frage der Zulassung. Wir haben heute schon mehrfach diskutiert, wie konkret die Zulassung ausschauen muss, um daraus eine Kombination ableiten zu können, ja oder nein. Ich glaube, bei uns ist das sehr eindeutig. Wenn man sich die Zulassung bei Cefiderocol anschaut, gibt es zwei wichtige Sätze. Der erste Satz heißt: „Fetcroja wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Erstens. Sie sind nur zugelassen für gramnegative Erreger.“ Das schließt schon alle grampositiven Erreger aus, die zum Teil auch auf der Liste des G-BA genannt sind.

Das Zweite ist ganz wichtig: „wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen“. Der G-BA hat eigens deshalb am 5. Mai 2022 in seinem Beschluss verankert, dass Reserveantibiotika nur äußerst restriktiv im Rahmen einer gezielten Therapie eingesetzt werden dürfen. Dabei müssen die Kriterien der qualitätsgesicherten Anwendung befolgt werden. Das heißt, der parallele Einsatz mehrerer Reserveantibiotika oder der kombinierte Einsatz entspricht nicht dem, was der Gemeinsame Bundesausschuss in seinem Beschluss zur qualitätsgesicherten Anwendung beschlossen hat.

Zweitens. Der zweite Satz der Fachinformation lautet – das ist also Bestandteil von 4.1 des Anwendungsgebiets – nach dem Passus, den ich vorhin zitiert habe, steht im zweiten Satz: „Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Einsatz von Antibiotika sind zu berücksichtigen.“ Das bedeutet, hier haben wir anders als bei anderen Arzneimitteln die Sondersituation, dass die Leitlinien direkt Bestandteil unserer Zulassung sind. Das heißt, man muss hier zwingend in die Leitlinien schauen. Die wichtigsten Leitlinien sind die S3-Leitlinien „Strategie zur Sicherung rationaler Antibiotikaaanwendung im Krankenhaus“, eine AWMF-Leitlinie. Dann gibt es noch die ESCMID-Leitlinie, eine internationale Leitlinie, und diese beiden Leitlinien wenden sich explizit gegen die Verwendung von Arzneimitteln, von Reserveantibiotika in Kombination. Das bedeutet, wenn die Leitlinie Bestandteil der Zulassung

ist und sich selbst gegen die Kombinationstherapie wendet, heißt das, dass die Kombinationstherapie zumindest aus unserer Sicht nicht Bestandteil der Zulassung ist.

Zuletzt möchte ich auf die zwei bzw. drei Antibiotika zu sprechen kommen, die ich eingangs genannt habe. Auf der Liste stehen mehrere Reserveantibiotika, unter anderem die Stoffe Xydalba, Tenkasi und Sivextro. Das sind Arzneimittel, die ausschließlich für die Behandlung grampositiver Erreger zugelassen sind. Das heißt, in Bezug auf das Anwendungsgebiet und das Zulassungsgebiet sind diese drei nicht Bestandteil. Sie überschneiden sich auch nicht in Teilen mit dem Anwendungsgebiet. Im Übrigen verweisen wir auf unsere schriftliche Stellungnahme vom 24. Juli 2023, die wir Ihnen zukommen ließen. Auch darin haben wir zu den übergeordneten Themen Stellung genommen, aber wir wollten die Anhörung heute dafür nutzen, noch einmal auf unsere wirkstoff- oder produktspezifischen Aspekte abzuheben. Ich hoffe, dass ich Ihnen das deutlich machen konnte. Ich glaube, dass das der Gemeinsame Bundesausschuss bei der Benennung der Vielzahl der Produkte übersehen hat. Ich weiß, dass es sehr schwierig ist, eine solche Vielzahl von Fachinformationen zu sichten, aber ich denke, bei uns im speziellen Fall ist es relativ eindeutig, was die Zulassung und die Leitlinien angeht. Auch die Frage der qualitätsgesicherten Anwendung spricht gegen den Einsatz von Kombinationen. Das wollte ich Ihnen an dieser Stelle mitgeben.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Frau Wendel-Schrief noch zu den Reserveantibiotika, danach die letzte Rückfragerunde von den Gremien.

Frau Dr. Wendel-Schrief (MSD Sharp & Dohme): Ich will es nicht auf unsere Produkte beziehen. Ich glaube, was wir zu unseren Produkten gesagt haben, haben wir in unserer Stellungnahme abgebildet. Ich würde es gerne auf die generelle Ebene hochziehen. Diese Freistellungsmöglichkeit ist damals bewusst gewählt worden. Wir hatten damals noch ein Nutzenbewertungsverfahren für unser Reserveantibiotikum begonnen, was dann gestoppt wurde und hinterher diese Freistellung gekommen ist. Es gibt Gründe dafür und insofern, finde ich, gibt es auch gute Gründe dafür, dass man diese Reserveantibiotika nicht auf die Kombinationsliste setzt.

Ich gehe kurz auf das ein, was meine Vorrednerin gesagt hat. Es gibt eine sehr restriktive Anwendung von Reserveantibiotika. Es muss eine qualitätsgesicherte Anwendung sein. Es gibt einen Antimicrobial stewardship genau damit, dass diese Reserveantibiotika nicht zu früh, zu häufig – die Zielsetzung ist – nicht in Kombination eingesetzt werden sollen, sondern man macht das auf Basis des Bakteriogramms und nimmt dann das richtige Reserveantibiotikum dafür. Deshalb gibt es auch keine vollständige Überlappung der Anwendungsgebiete. Ja, es gibt manchmal welche, aber es sind immer Teilgebiete. Das gesamte Anwendungsgebiet hat meistens keine Überlappung mit anderen Reserveantibiotika, sondern mit normalen Antibiotika, die man vorweg einsetzen wird. Insofern ist ein Kombinationseinsatz – – Man kann es nicht ganz ausschließen, würde ich sagen, aber er sollte wie insgesamt die Anwendung der Reserveantibiotika sehr limitiert sein.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Genau. Herr Rasch hat gerade in den Chat geschrieben: Was für Reserveantibiotika gilt, gilt im Endeffekt für alle anderen offenen Kombinationen. Nichtsdestotrotz ist auch die Beschlusslage für Reserveantibiotika etwas abzugrenzen. – Frau Roske, Sie wollen noch etwas zum Ende einer Kombination sagen. Obwohl wir uns hier nicht zu Sequenzen und was eine Kombination ist, äußern wollen, gebe ich Ihnen die Gelegenheit, zu diesem Aspekt Stellung zu nehmen. Danach würde ich gerne zu dem zweiten Teil unserer Anhörung kommen.

Frau Dr. Roske (Roche): Vielen Dank, Frau Behring. Es geht nicht um Sequenzen und Folgetherapien, sondern der Start ist mit dem Beschluss auf ein Datum fixiert. Das Ende ist jedoch nicht fix, und es ist auch nicht, sage ich mal, gut nachlesbar und vorhersehbar, wann das Ende eintritt. Der erste, der davon eine Mitteilung oder Kenntnis hat, ist der eine betroffene pU. Die anderen pU, die indirekt betroffen sind oder in einer Kombination angewendet werden – und ich nehme jetzt nur die, die laut Zulassung benannt worden sind – , erfahren es nicht zwingend, weder von der EMA noch von sonst wem, dass diese Kombination nicht mehr rechtmäßig ist, weil der Unterlagenschutz weggefallen ist. Wie ist dann sozusagen der Prozess? Es müsste umgehend und zeitnah eine Information an alle Beteiligten erfolgen, und diese Kombination müsste aus der Arzneimittelrichtlinie gestrichen werden. Dieser Prozess war für mich nicht nachvollziehbar definiert und daher diese Frage bzw. die Anmerkung, ob ich das richtig nachvollziehen kann, dass es so sein wird.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Es gibt bei unserer Kombinationsbenennung eine Geltungsdauer, bei der wir den Unterlagenschutz, der uns zugänglich ist, berücksichtigt haben. Ich weiß nicht genau, nur weil es nicht mehr bei uns in der Kombinationsliste ist, ist doch trotzdem die Kombination rechtmäßig, nur der Abschlag wird nicht erhoben. Habe ich vielleicht die Frage nicht verstanden?

Frau Dr. Roske (Roche): Es müssen alle davon Kenntnis haben, damit sowohl der Rabatt nicht mehr erhoben wird und auch der pU eine Kontrolle darüber hat, der nicht der Patentinhaber, aber der Kombinationsbetroffene ist, dass er in der Rechnungsstellung sagen kann, Moment, ist nicht mehr rechtsgültig.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Wir veröffentlichen unsere Liste, auf der die Geltungsdauer steht. Die Geltungsdauer müsste eigentlich über das Ende der Kombination informieren. Wir schreiben niemanden an. Das muss man nachschauen. – Ich schaue in die Gremienrunde Richtung DKG, KBV, GKV. Möchten Sie noch eine Frage stellen? Sonst würde ich den Unternehmen die Möglichkeit geben, ihre speziellen Produkte zu erwähnen, sofern noch Stellungnahmebedarf über das Schriftliche hinaus vorhanden ist. – Ich sehe keine weiteren Fragen. Dann macht Frau Mauss von Bayer den Beginn.

Frau Mauss (Bayer Vital): Wir würden gern insbesondere auf die Hämophiliebenennungen im Rahmen der Produkte aufmerksam machen und noch einmal auf die Schiefelage bei den offenen Kombinationsbenennungen eingehen. Es sind neun Benennungen erfolgt und alle, wirklich alle, sind offene Kombinationen und haben im Weiteren keine Möglichkeit, sich von dem Kombinationsabschlag befreien zu lassen; denn es liegt hier – das hatten wir schon als Thema – weder im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung, noch auf der Grundlage der medizinischen Evidenz, noch aufgrund der einschlägigen Leitlinien eine Kombinationsempfehlung vor, insbesondere nicht der Rekombinantenfaktor, acht Produkte miteinander.

Aber was mir besonders am Herzen liegt, ist, die Kombination beispielsweise mit Hemlibra, sprich: mit Emicizumab zu benennen. Hier haben wir angesprochen, dass es einen Therapiewechsel geben kann, nämlich dann, wenn eine Therapie nicht mehr beim Patienten anspricht und eine andere angezeigt ist, zum Beispiel die mit einem Faktor-VIII-Produkt. Ich möchte darauf aufmerksam machen, dass eine zeitgleiche Anwendung, beispielsweise wenn sie sieben Tage im Übergang eines Therapiewechsels erfolgt, auch keine Kombination sein kann. Ich sehe hier ganz erhebliche Probleme im Späteren, und die müssen wir vorher bei der Benennung klären oder sie sind sozusagen zu klären, dass man nicht genau in dieses Problem hineinläuft, wenn man zum Beispiel später in Quartale oder wie auch immer in der zeitlichen

Behandlung kommt. Sprich: Eine Kombination ist ein gemeinsamer, zielgerichteter Einsatz und kein Therapiewechsel und kein Übergang, wenn man beide Medikamente in einem Quartal hat.

Das gilt auch, wenn man sich das in Verbindung mit der Gentherapie ansieht; denn auch hier ist kein zielgerichteter gemeinsamer Einsatz im Rahmen der Definition des Gesetzgebers, was eigentlich eine Kombination beabsichtigt. Denn meistens, und das geht aus der Fachinformation bei der Gentherapie Valoctogen, Roxaparvovec, also der von der Gentherapie in der Hämophilie von Roctavian hervor, dass, wenn ein besonderer Faktor-VIII-Spiegel unterschritten wird, eine andere Therapie zum Einsatz kommt. Auch das sehen wir nicht als eine Kombination an, sondern das ist ein ganz klarer Therapiewechsel, und hier ist keine Benennung angezeigt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Dann Frau Gartner-Freyer.

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Ich möchte auf das Beispiel Entresto eingehen, und zwar auf das wesentliche Merkmal der Zulassung. Wir hatten vorhin schon einmal das Anwendungsgebiet in 4.1 der Fachinformation. Es gibt Beispiele, bei denen die Arzneimittel als Kombi-Therapien benannt wurden, die allerdings ein breiteres Anwendungsgebietsspektrum haben als das bewertete Arzneimittel. Genau das ist der Fall bei Entresto. Entresto, das wissen Sie, ist ausschließlich zur Behandlung von symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion zugelassen, die HFrEF. Dem gegenüber wurden allerdings seitens des G-BA Kombinationstherapien mit Dapagliflozin und Empagliflozin benannt. Hier liegt der Fall vor, dass anders als bei Entresto diese Wirkstoffe neben der HFrEF in weiteren Indikationen zugelassen sind, zum einen bei Typ-2 Diabetes mellitus, bei der chronischen Niereninsuffizienz und bei der HFpEF, also der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction.

Was heißt das nun? Es gibt zwei Möglichkeiten. Zum einen kann es durchaus vorkommen, dass ein indikationsübergreifender Einsatz von Dapagliflozin oder Empagliflozin zur Behandlung unterschiedlicher Erkrankungen stattfindet, zum Beispiel für die Behandlung der Herzinsuffizienz, aber zeitgleich auch für die Behandlung des Diabetes mellitus. Was würde das genau heißen? Im konkreten Fall liegt nämlich lediglich die Teilüberschneidung mit dem Anwendungsgebiet von Entresto vor und damit eindeutig ein Widerspruch zu § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Der Widerspruch ist eindeutig darin begründet, dass just dieser § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V von einer Komplettüberschneidung der Anwendungsgebiete ausgeht und nicht von einer Teilüberschneidung. Daher wäre der Kombinationsabschlag im ersten Fall schon mal unzulässig.

Dann gibt es eine weitere Möglichkeit. Wenn wir ehrlich sind, kann es sein – das wird auch im Therapiealltag passieren –, dass bei einem Patienten oder einer Patientin Entresto zusammen mit einem genannten Kombinationspartner eingesetzt wird, jedoch Entresto auf der einen Seite zur Behandlung der HFrEF und auf der anderen Seite die genannten Kombinationstherapien Empagliflozin und Dapagliflozin ausschließlich zur Behandlung eines Diabetes oder der chronischen Niereninsuffizienz. Dann haben wir Folgendes: Es findet kein Einsatz des Kombinationspartners in dem für Entresto zu bewertenden Anwendungsgebiet statt. Auch in diesem Fall wäre aus unserer Sicht ein Kombinationsabschlag unzulässig und damit die Benennung der Kombinationstherapie, weil sich die Anwendungsgebiete nicht komplett überschneiden.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Frau Gartner-Freyer. Ich glaube, das lässt sich sehr schwer abgrenzen, weil gerade Entresto das Beispiel für eine offene Kombination mit

Dapagliflozin ist. Das ist – das muss man zugeben – nirgendwo beschrieben. Die Kombination mit SGL, die zwei Inhibitoren sind bei dieser Indikation durchaus angezeigt. Aber ich verstehe Ihr Problem mit den verschiedenen Indikationen. – Dann Frau Wolfram von AbbVie.

Frau Wolfram (AbbVie): Danke, Frau Behring, für die Möglichkeit, zum Schluss noch einmal kurz Stellung zu nehmen. Ich möchte unsere Stellungnahme, die wir schriftlich eingereicht haben, nicht wiederholen. Unsere Position mit Blick auf unsere Produkte haben wir schriftlich dargelegt, und im Prinzip halten wir die vom gemeinsamen Bundesausschuss genannten Kombinationstherapien, freien Kombinationstherapien für nicht zulässig. Ich würde gerne zum Schluss auf einen Aspekt eingehen. Das haben wir heute sehr ausführlich aus klinischer Perspektive diskutiert, und mit Blick auf die Patientensicherheit ist es extrem wichtig, das zum Schluss noch mal zu beleuchten, und zwar die Benennung im Beschlussentwurf von Kombinationen, die ein ähnliches Wirkprinzip oder sogar die gleiche Wirkstoffklasse haben.

Bei uns sind zum Beispiel die Wirkstoffe Upadacitinib und Risankizumab in mehreren immunologischen Anbindungsgebieten oder im Bereich HCV betroffen, eine Kombination aus Glecaprevir und Pibrentasvir. Wir haben uns gewundert, dass mit Blick auf die Angaben in der Fachinformation die unterschiedlichen Kombinationspartner genannt waren. Hier möchte ich gerne ein Beispiel für Upadacitinib oder Risankizumab nennen. In der Fachinformation wird ausgeführt, dass die genannten Kombinationsgaben mit Immunsuppressiva nicht empfohlen werden oder nicht untersucht sind. Deshalb möchten wir den Gemeinsamen Bundesausschuss in dem Zusammenhang erneut bitten, ungeachtet der Problematik, die wir im ersten Teil gemeinsam diskutiert haben, die medizinische Sinnhaftigkeit und die Angaben in der Fachinformation zu prüfen und entsprechend eine Korrektur vorzunehmen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Frau Wolfram. – Dann Frau Böhm von Boehringer.

Frau Dr. Böhm (Boehringer Ingelheim): Ich möchte an das anschließen, was Frau Gartner-Freyer gesagt hat und unterstreichen, dass die Benennungspraxis des G-BA die Falsch-Positiv-Identifikation von Kombinationen auf der Basis von Abrechnungsdaten zumindest begünstigt, und zwar unabhängig von der exakten Ausgestaltung der Umsetzungspraxis im nächsten Schritt. So wird bereits in der Benennung zum Beispiel nicht zwischen verschiedenen Dosierungen unterschieden, die zum Beispiel im Fall von Jardiance SGLT2 für unterschiedliche Anwendungsgebiete zugelassen sein können. Hier öffnet die Benennungspraxis die Tür für die Identifikation von Kombinationen, die im Anwendungsgebiet nicht beide zugelassen sind. So wäre auf der Grundlage der Benennung Jardiance 25 Milligramm mit beispielsweise Entresto theoretisch im Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz kombinierbar, obwohl Jardiance 25 Milligramm keine Zulassung für dieses Anwendungsgebiet hat, sondern nur für Diabetes. Das Wissen auf dieser Ebene liegt unserer Auffassung nach durchaus beim G-BA, sodass hier bereits die medizinisch bestmögliche Grundlage geschaffen werden sollte, im nächsten Schritt die tatsächlich gewollten Kombinationen zu identifizieren.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Danke, Frau Böhm. Wir machen weiter mit Frau Büchner von Astra.

Frau Dr. Büchner (AstraZeneca): Vielen Dank, Frau Behring. Als der dritte Kombinationspartner Entresto Empagliflozin ist Dapagliflozin. Hier haben wir noch erschwerend – und ich finde, dieser Blumenstrauß an Themen zeigt die Schwierigkeit dieser Benennung –, dass Dapagliflozin einen beträchtlichen Zusatznutzen in der Herzinsuffizienz hat, und Entresto Teil der zVT ist, wo dieser beträchtliche Zusatznutzen gezeigt wurde. Das heißt, von daher ist Dapagliflozin von der Kombinationsbenennung auszuschließen. Das

Gleiche gilt im Übrigen für die CKD, wo Dapagliflozin auch einen beträchtlichen Zusatznutzen für einen Großteil der Population gezeigt hat. Wir sehen an der einen oder anderen Stelle, dass das nicht immer sauber differenziert wurde. Das ist in diesem Fall zu berücksichtigen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Wollten Sie gerade sagen, dass wir den beträchtlichen Zusatznutzen von Dapagliflozin nicht berücksichtigt haben?

Frau Dr. Büchner (AstraZeneca): Dass das in der Kombinationsbenennung nicht berücksichtigt wurde, ja.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay, das prüfen wir noch mal. Danke. – Herr Dr. Stöhr von der Firma Paion.

Herr Dr. Stöhr (Paion): Vielen Dank für die Möglichkeit, noch einmal Stellung zu nehmen. Ich wollte auf unser Produkt Remimazolam oder Byfavo hinweisen, das als offene Kombination zu Isofluran genannt wurde und wie wichtig es unseres Erachtens ist, die Fachinformation der jeweiligen Partner zu berücksichtigen; denn an dem Beispiel zeigen sich in unserer Fachinformation zwei Gründe, eine Kombination nicht vorzunehmen: Zum einen besteht für die Indikation, die genannt wird, für Remimazolam keine Zulassung, auch keine publizierten Daten, die andeuten würden, dass eine Wirksamkeit besteht. Für die Indikationen, in denen Remimazolam zugelassen ist, gibt es sogar einen expliziten Warnhinweis, es nicht mit anderen Sedativa zu kombinieren. Das heißt, die Fachinformationen sind hier von entscheidender Bedeutung.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank für den Hinweis. – Dann Frau Friedrich.

Frau Friedrich (Amgen): Ich möchte unsere Stellungnahme nicht wiederholen, aber darauf hinweisen, dass es aus unserer Sicht sehr wichtig ist, dass die Anwendungsgebiete übereinstimmen. Ein Beispiel ist unser Etelcalcetid, das als Kombinationspartner mit Calcifediol gelistet wurde. Hier stimmen die Anwendungsgebiete nicht überein. Selbst der G-BA hat bei der zVT-Recherche festgestellt, dass beispielsweise die Anwendungsgebiete nicht übereinstimmen. Zudem ist es so, dass bei Evolocumab als Kombinationspartner ein Produkt gelistet wurde, das nicht auf dem deutschen Markt verfügbar ist. Aus unserer Sicht ist es wichtig, dass eingehalten wird, ob eine Marktverfügbarkeit in Deutschland besteht, auch bezüglich des Nachweises des Zusatznutzens usw., was hier nur getriggert werden kann, wenn ein Produkt im deutschen Markt ist.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Aber ein Abschlag wird auch nicht fällig, wenn es nicht im Markt ist. Aber trotz alledem, es geht um die übergeordneten Dinge. – Herr Meinhard.

Herr Meinhardt (Janssen-Cilag): Wir möchten unsere Stellungnahme auch nicht wiederholen, sondern insgesamt darauf verweisen. Vielleicht noch ein Punkt, der uns wichtig ist: Wir haben viel über Benennung geredet, sei es bestimmte, unbestimmte oder offene Kombination. Aus unserer Sicht ist eine adäquate Abbildung des Kombinationseinsatzes für diese Benennung mit Kassendaten grundsätzlich nicht fehlerfrei möglich. Diesen Umstand führt der Kombinationsabschlag insgesamt ad absurdum. Es gibt, glaube ich, sehr viele Beispiele. Ich glaube, wenn wir damit starten, dann bleiben wir noch bis heute Abend hier in der Leitung. Aber ein Beispiel aus unserem Feld würde ich gerne nennen, um das ein wenig zu illustrieren. Das ist als Anwendungsgebiet multiples Myelom und da insbesondere der Wirkstoff Daratumumab und Pomalidomid. Daratumumab ist sowohl in der Monotherapie als auch in Kombination mit Pomalidomid zugelassen, und Pomalidomid ist wiederum in der Monotherapie zusätzlich in der Kombination mit Dexamethason zugelassen.

Wenn Sie sich das einmal anschauen und versuchen, das mit Krankenkassendaten adäquat abzubilden, werden Sie sehen, dass sowohl die Therapielinie, in der sich ein Versicherter befindet, nicht einwandfrei abzubilden ist, dass die Kassendaten keinen Aufschluss darüber geben, in welchem Therapieschema sich der Patient vom behandelnden Arzt definiert gerade befindet, aber auch, ob die Kombination tatsächlich in Kombination gegeben wird oder der Patient hier gerade in der Sequenz behandelt wird. Ich finde, das macht das Problem deutlich, wie im nächsten Schritt insgesamt mit der Thematik umgegangen werden kann oder sollte, was extrem schwierig sein wird. Ich glaube, wir können den Prozess oder das Thema, das wir heute diskutiert haben, nicht ohne Weiteres mit dem zweiten Thema voneinander trennen. Wenn das nicht adäquat abzubilden ist, muss man sich fragen, ob die Rechtmäßigkeit des Kombinationsabschlages tatsächlich funktioniert, wenn die Umsetzung nicht fehlerfrei erfolgen kann. – Das war es von meiner Seite. Danke.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Meinhardt. Ich denke, auch das war heute schon Thema, dass es sehr schwierig ist, die beiden Aufgabenbereiche abzugrenzen und noch einmal der Appell an den Gesetzgeber. – Frau Gartner-Freyer, Frau Roske, Frau Bilgeri und Frau Sickold – in der Reihenfolge.

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Vielen Dank, Frau Behring. Ich möchte auf zwei Aspekte eingehen, die zwar eingangs kurz genannt wurden, auch von den Fachgesellschaften, aber für uns noch nicht groß aufgegriffen wurden. Das sind einmal die Gentherapie bzw. die CAR-T-Zell-Therapie. Da wurden Kombinationstherapien benannt, und das hat uns wirklich großes Kopfzerbrechen bereitet, und zwar einmal die Kombination von Gentherapien wie bei uns Zolgensma mit Splice-Modifikatoren auf der einen Seite und die Kombination von Kymriah mit anderen CAR-T-Zelltherapien. Zuerst möchte ich auf Zolgensma eingehen. Zolgensma ist eine Monotherapie. Es wurde auch als Monotherapie entwickelt und zugelassen. Hier möchte ich noch einmal deutlich machen, was vorhin schon für die Benennung von Kombinationstherapien gesagt wurde, was wir auch schon mehrfach diskutiert haben. Die Zulassung muss die Basis der Benennung der Kombinationstherapien sein. Bei der Zulassungspflicht handelt es sich zum Schutz der Patienten – ich habe es vorhin schon mehrfach gesagt – um ein sogenanntes Verbot mit Erlaubnisvorbehalt. Das heißt, alles, was nicht ausdrücklich erlaubt ist, ist verboten, zumindest in diesem Kontext.

Benannt werden dürfen demnach aus unserer Sicht ausschließlich Arzneimittel, bei denen die Zulassung einen Einsatz in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel erlaubt. Dahin gehend dürfen keine Arzneimittel benannt werden, bei denen ein Einsatz in einer Kombinationstherapie lediglich nicht ausgeschlossen ist. Für unser Zolgensma kann ich sagen, dass das Nutzen-Risiko-Profil in Kombination mit anderen SMA-Therapien bislang nicht bekannt ist. Seien wir ehrlich, eine experimentelle Anwendung freier Kombinationen, gerade in diesem speziellen Fall, entspricht weder der evidenzbasierten Medizin, noch wird sie aus ärztlicher Sicht empfohlen. Damit ist die Benennung von Kombinationstherapien aus unserer Sicht in diesem Fall nicht statthaft.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Gartner-Freyer, erlauben Sie mir kurz, Sie höflich zu unterbrechen?

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Selbstverständlich.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ich glaube, dieses Thema hatten wir heute schon sehr umfangreich. Versuchen Sie, zu dem Stellung zu nehmen, was neu zu Ihrer schriftlichen Stellungnahme ist, und wo Sie denken, da liegt ein konkretes Übersehen des G-BA vor. Ich glaube, das, was Sie gerade beschrieben haben, war heute schon Thema.

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Sie haben vorhin gesagt, dass, wenn das als Monotherapie zugelassen wurde, keine Kombinationstherapie benannt wurde. Gerade bei Zolgensma ist das nicht der Fall, auch bei Kymriah als CAR-T-Zelltherapie, das funktioniert allein wegen des Herstellungsprozesses nicht. Deshalb kann es da keine Kombi-Therapien geben. – Danke schön.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay, gut, vielen Dank. – Frau Roske hat noch etwas, Frau Bilgeri, Frau Sickold.

Frau Dr. Roske (Roche): Ich versuche, es bei Hemlibra/Emicizumab kurzzumachen. Wir haben heute viel über Hämophilie und Therapie und nicht Kombinationssinnhaftigkeit gesprochen. Dennoch gab es letzte Woche mit dem Beschluss die Vorwegnahme einer Kombinationsbenennung. Ich hoffe, dass die Diskussion heute möglicherweise dazu führt, dass diese Kombinationsbenennung zurückgenommen werden kann, weil eine Kombination an der Stelle nicht sinnvoll ist. Über SMA ist gerade geschehen, und eine Kombination nicht mit einer Gentherapie passt auch. Wie soll man den Zeitraum einer Kombination nach gegebener Gentherapie fixieren? Es kann sich bei Nichtansprechen aufgrund des Vektors oder nicht ausreichender Wirksamkeit nur um eine Sequenz handeln, aber es kann keine Kombination sein.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Gentherapien sind sicherlich sehr schwierig. – Frau Bilgeri.

Frau Bilgeri (Daiichi Sankyo): Ich möchte unsere Stellungnahme auch nicht wiederholen und gehe davon aus, dass Sie diese noch einmal eingehend anschauen und entsprechend nacharbeiten. Ich weise nur darauf hin, dass hier Kombinationen benannt wurden, die bewusst mit Blick auf Verträglichkeit und Wirksamkeit in einer kleineren Packungseinheit als Monosubstanz existieren und die Dauertherapie in einer Kombination des gleichen Wirkstoffs mit einem ... (akustisch unverständlich) -wirkstoff fortsetzen. Auch diese Kombination wurde genannt, was letztendlich zu einer Verdopplung der arzneimittelrechtlichen Dosierung führen würde und dass deshalb solche Dinge vielleicht ausgeschlossen werden könnten.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank für diesen Hinweis. – Frau Sickold.

Frau Dr. Sickold (Almirall Hermal): Ich wollte für unseren Wirkstoff Dimethylfumarat in Psoriasis anmerken: Dieses Molekül wird regelhaft vor dem Einsatz der Kombinationspartner eingesetzt, gemäß Leitlinie als konventioneller Wirkstoff vor dem Einsatz der Biologika. Dort sind wir immer als Kombinationspartner benannt. Es ist aus meiner Sicht sicherzustellen, dass die sequenzielle Therapie, die bei Therapieversagen und Umstellung auf ein Biologikum leitliniengerecht erfolgen würde, entsprechend abgrenzbar gemacht werden muss. Hier haben wir insbesondere eine Herausforderung, weil die Dosisflexibilität für Dimethylfumarat gegeben ist und somit allein schon eine zeitliche Abgrenzung wahrscheinlich schwierig ist, um zu sagen, wann die Kombinationstherapie beginnt. Es muss auf jeden Fall sichergestellt werden, dass die normale Therapieeskalation beim Wechsel auf eine andere Molekülklasse nicht als Kombinationstherapie bewertet werden kann.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Danke, Frau Sickold. – Ist jemandem noch etwas eingefallen, was er schriftlich nicht geäußert hat und jetzt mündlich vortragen möchte? Es geht um die Ergänzung zur schriftlichen Stellungnahme. – Ich sehe im Chat Herrn Rasch, aber auch Herr Tietjen hat sich gemeldet. Ich beginne mit Herrn Rasch.

Herr Dr. Rasch (vfa): Ergänzend zu unserer Stellungnahme wäre noch anzumerken, dass sich gezeigt hat, wie verheerend die fehlende Transparenz ist. Was viele Verbandsmitglieder bei

uns in den letzten Wochen beschäftigt hat, ist die völlig unzureichende Planbarkeit für dieses Verfahren. Diese völlige Unsicherheit, ob man gelistet wird oder nicht und was überhaupt geprüft wurde, ist aus unserer Sicht wirtschaftlich für die Unternehmen so nicht tragbar. Deshalb noch einmal die Anregung, zu einer Praxis zurückzukehren, die rechtlich deutlich sicherer erscheint.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Ich dachte, wir hätten die Prüfung in den Tragenden Gründen offengelegt, aber vielleicht gibt es tatsächlich noch etwas nachzuschärfen. – Herr Tietjen.

Herr Dr. Tietjen (Angelini Pharma): In der Stellungnahme haben wir meines Erachtens noch nicht so herausgearbeitet, dass sich aus dem Wortlaut von § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V ziemlich klar ergibt, dass letztendlich nur bestimmte Kombinationen erfasst sind. Ich wollte nur darauf hinweisen, wenn es um die Auslegung einer Regelung geht, dann steht der Wortlaut über allem. Darüber kann man sich nicht einfach hinwegsetzen, auch nicht mit Verweis auf eine Aussage des Gesetzgebers, der das vielleicht anders verstanden haben wollte. Der Wortlaut ist aus meiner Sicht ziemlich klar. Wenn man die Gesetzgebungshistorie sieht, auf die Herr Barkmann hingewiesen hat, muss man sich daran halten, sodass man über bestimmte Kombinationen hinaus aus unserer Sicht keine Benennung vornehmen kann.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Ich denke, das, was Sie gerade sagten, war das Hauptthema dieser Anhörung. Was kann der G-BA benennen? Welche Ableitungen werden aus arzneimittelrechtlicher Zulassung genommen? – Ich schaue noch einmal in die Runde. – Ich sehe keine weiteren Wortmeldungen. Ich hoffe, Sie hatten alle Gelegenheit, das zu sagen, was Sie sagen wollten, auch wenn das in dieser großen Runde sicherlich schwierig ist. Wir sitzen schon seit fast drei Stunden zusammen. Wir werden auf alle Fälle alles wägen, was gesagt wurde. Sie haben uns das Leben nicht leichter gemacht. Der Vorschlag einer leichteren Abgrenzung von Kombinationen ist, glaube ich, sehr schwierig zu erarbeiten. Wie kann der G-BA herangehen, außer nur das zu benennen, was explizit im Anwendungsgebiet steht, obwohl wir sehen, dass in der Praxis durchaus weitere Kombinationen angewendet werden, nämlich die sogenannten offenen Kombinationen?

Ich danke Ihnen für Ihre Geduld und Ihre Argumente, dafür, dass Sie uns auf mögliche Fehler hingewiesen haben, was wir übersehen haben können. Wir nehmen das in unsere Beratungen mit. Ich wünsche Ihnen noch einen guten Spätnachmittag. Auf Wiedersehen.

Schluss der Anhörung: 17:12 Uhr

C. Anhang der Zusammenfassende Dokumentation

Bekanntmachung des Beschlusses auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

2. Stellungnahmen

3. Veröffentlichung im Bundesanzeiger

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die
Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von
Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen

Vom 5. Juli 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

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

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit E-Mail vom 5. Juli 2023 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

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

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

bis zum **26. Juli 2023**

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

abgerufen am 5. Juli 2023; https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9612/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschlusse_BAnz.pdf

10587 Berlin

E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de mit Betreffzeile: „Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse“

Berlin, den 5. Juli 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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

Per E-Mail

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
nutzenbewertung35a@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Vos/Opp/jg/asa

Datum:
9. August 2023

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie - Anlage XII/ XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

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 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie bezüglich

**Anlage XII/ XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen:
Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in
bereits gefassten Beschlüssen**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 28. August 2023
um 14:30 Uhr
als e-Meeting (Videokonferenz)**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.



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

Bitte teilen Sie uns bis zum **18. August 2023** per E-Mail (nutzenbewertung35a@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

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

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

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

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

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

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

i. A.



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Absatz 3a SGB V

per E-Mail

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss**

Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:

Datum:
5. Juli 2023

**Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage XII/ XIIa (Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des
Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)) – Ergänzung der Benennung von Kombinationen ge-
mäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung
am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-
Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

- **Anlage XII/ XIIa (Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §
35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)) – Ergänzung der Benennung von
Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

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

26. Juli 2023

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

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

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

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

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

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

per E-Mail:

nutzenbewertung35a@g-ba.de

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

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.
i. A.

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Vom 27. Juni 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom TT. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen:

I. Die Anlage XIIa wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu den nachfolgend aufgelisteten Wirkstoffen in der Fassung der nachfolgend aufgelisteten Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V werden um die Benennung der nachfolgend bezeichneten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V ergänzt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können und damit folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge der Wirkstoffe der bewerteten Arzneimittel in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom TT. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) eingefügt:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Abrocitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cibinqo wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen

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

Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Upadacitinib (Rinvoq), Tralokinumab (Adtralza)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acalabrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.06.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Calquence in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

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

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acclidinium/ Formoterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Acclidiniumbromid/Formoterol (Duaklir Genuair / Brimica Genuair) ist angezeigt zur bronchodilatatorischen Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD mit einem mittleren Schweregrad $50 \% \leq FEV1 < 80 \%$ Soll (entspricht Stufe II)

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

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD mit < 2 Exazerbationen pro Jahr, $30 \% \leq FEV1 < 50 \%$ Soll (entspricht Stufe III)

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

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit COPD mit < 2 Exazerbationen pro Jahr, $FEV1 < 30 \%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe IV)

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

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit einer über einen mittleren Schweregrad hinausgehenden COPD $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ Soll bzw. $FEV_1 < 30\%$ oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe III und IV) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

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

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Albutrepenonacog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.04.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel).

Patientengruppe

Patientinnen und Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie B

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

Eftrenonacog alfa (Alprolix)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.05.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin- Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie, für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind.

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin- Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC).

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

Relugolix (Orgovyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

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

Darolutamid (Nubeqa), Enzalutamid (Xtandi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apremilast

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.08.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Psoriasis-Arthritis

Otezla allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) ist indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA)

bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Psoriasis

Otezla ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.

Patientengruppe b

Plaque-Psoriasis

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

Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Avatrombopag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Doptelet wird angewendet zur Behandlung einer schweren Thrombozytopenie bei erwachsenen Patienten mit chronischer Lebererkrankung, bei denen ein invasiver Eingriff geplant ist.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer schweren Thrombozytopenie aufgrund einer chronischen Lebererkrankung, bei denen ein invasiver Eingriff geplant ist

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

Lusutrombopag (Mulpleo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Avatrombopag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Doptelet wird angewendet zur Behandlung von primärer chronischer Immunthrombozytopenie (ITP) bei erwachsenen Patienten, die auf andere Therapien (z. B. Kortikosteroide, Immunglobuline) nicht ansprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit primärer chronischer Immunthrombozytopenie (ITP), die auf andere Therapien (z.B. Kortikosteroide, Immunglobuline) nicht ansprechen

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

Fostamatinib (Tavlesse)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Axicabtagen-Ciloleucel

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Yescarta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien.

Patientengruppe a

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

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

Tisagenlecleucel (Kymriah), Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

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

Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Baricitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.05.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Olumiant ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen

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

Abrocitinib (Cibinqo), Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza), Upadacitinib (Rinvoq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquillin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (MDR-TB) angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe a

Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

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

Deltyba (Delamanid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bempedoinsäure

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen

oder

- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse (außer Evolocumab) und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

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

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bempedoinsäure/Ezetimib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen,

- als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und die die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreichen können,

- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

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

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse (außer Evolocumab) und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

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

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Benralizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation noch nicht ausgeschöpft sind

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

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

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert

ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation bereits ausgeschöpft sind

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

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

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Berotrastat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.12.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Orladeyo wird angewendet bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab einem Alter von 12 Jahren zur routinemäßigen Prävention wiederkehrender Attacken des hereditären Angioödems (HAE).

Patientengruppe

Jugendliche und Erwachsene ab 12 Jahren mit wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems

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

Lanadelumab (Takhzyro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.12.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Biktarvy wird zur Behandlung von Erwachsenen angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden ist

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden ist

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bimekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.03.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt

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

Apremilast (Otezla), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

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

Apremilast (Otezla), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Binimetinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Binimetinib in Kombination mit Encorafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

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

Encorafenib (Braftovi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brentuximab Vedotin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.07.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adcetris wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit CD30+ kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Behandlung.

Patientengruppe

Adcetris wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit CD30+ kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Behandlung.

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

Mogamulizumab (Poteligeo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.08.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

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

Cenobamat (Ontozry), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.01.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

Das neu zu bewertende Anwendungsgebiet umfasst die Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen von 4 bis < 16 Jahren.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

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

Vigabatrin (Kigabeq), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre mit Epilepsie.

Patientengruppe

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahre mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

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

Vigabatrin (Kigabeq), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brodalumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.03.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kyntheum ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, für die eine systemische Therapie in Frage kommt.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

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

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

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

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cabozantinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cabometyx ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Nivolumab (Opdivo)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Nivolumab (Opdivo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Calcifediol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Royaldee ist indiziert zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD) im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel.

Patientengruppe

Erwachsene sekundäre Hyperparathyreoidismus (sHPT) Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel

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

Etelcalcetid (Parsabiv)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.09.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Invokana wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten*

ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe e

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.02.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vokanamet wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle:

- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert,
- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen zusammen mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert
- bei Patienten, die bereits Canagliflozin und Metformin als separate Tabletten erhalten.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

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

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Canagliflozin

(Invokana), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

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

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

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

Brivaracetam (Brivaract) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

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

Brivaracetam (Brivaract) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre*]; Fenfluramin (Fintepla)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) angewendet.

Patientengruppe

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

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

Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Brivaract), Vigabatrin (Kigabeg)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Carfilzomib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Carfilzomib ist in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

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

Daratumumab (Darzalex)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cariprazin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.10.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Reagila wird zur Behandlung von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten angewendet.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Schizophrenie (Akutbehandlung)

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

Brexpiprazol (Rxulti), Lurasidon (Latuda)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Schizophrenie mit überwiegender Negativsymptomatik in Langzeitbehandlung

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

Brexpiprazol (Rxulti), Lurasidon (Latuda)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Schizophrenie ohne überwiegende Negativsymptomatik in Langzeitbehandlung

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

Brexpiprazol (Rxulti), Lurasidon (Latuda)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Casirivimab/Imdevimab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung einer Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht.

Patientengruppe a

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit aufweist

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

Remdesivir (Veklury), Sotrovimab (Xevudy), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Patientengruppe b

Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

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

Remdesivir (Veklury), Sotrovimab (Xevudy), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Patientengruppe c

Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

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

Remdesivir (Veklury), Sotrovimab (Xevudy), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cefiderocol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fetroja wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen

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

Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Eravacyclin (Xerava), Dalbavancin (Xydalba), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio), Oritavancin (Tenkasi), Tedizolid (Sivextro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ceftazidim/Avibactam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zavicefta wird angewendet bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 3 Monaten zur Behandlung der folgenden Infektionen: – Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI) – Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis – Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP), Behandlung von erwachsenen Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit einer der oben angeführten Infektionen. Zavicefta ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit begrenzten Behandlungsoptionen. Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

Patientengruppe a

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

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

Cefiderocol (Fetroja), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Eravacyclin (Xerava) Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Patientengruppe b

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

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

Cefiderocol (Fetroja), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Patientengruppe c

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

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

Cefiderocol (Fetroja), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Ceftobiprol (Zevtera), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Patientengruppe d

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI), mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

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

Cefiderocol (Fetroja), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Patientengruppe e

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

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

Cefiderocol (Fetroja), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio), Tedizolid (Sivextro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ceftolozan/Tazobactam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zerbaxa ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten: – Komplizierte intraabdominelle Infektionen; – Akute

Pyelonephritis; – Komplizierte Harnwegsinfektionen. Zerbaxa ist auch angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektion bei erwachsenen Patienten (ab 18 Jahren): – Im Krankenhaus erworbene Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP). Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit komplizierten intraabdominellen Infektionen

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

Cefiderocol (Fetcroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Eravacyclin (Xerava)
Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Patientengruppe b

Erwachsene mit akuter Pyelonephritis

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

Cefiderocol (Fetcroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta),
Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Patientengruppe c

Erwachsene mit komplizierter Harnwegsinfektion

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

Cefiderocol (Fetcroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta),
Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Patientengruppe d

Erwachsene mit im Krankenhaus erworbener Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie

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

Cefiderocol (Fetcroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera),
Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cenobamat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ontozry wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie,

die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.

Patientengruppe

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

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

Brivaracetam (Briviact), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cladribin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.05.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Mavenclad wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben

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

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

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

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat, Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dabrafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dabrafenib (Tafinlar) in Kombination mit Trametinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

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

Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

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

Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

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

Trametinib (Mekinist)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Damoctocog alfa pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.06.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII Mangel).

Patientengruppe

Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel)

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

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valocticogen roxaparvovec (Roctavian)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

– als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

– zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den

Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskulär Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskulär Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.05.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

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

Sacubitril/Valsartan (Entresto), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz.

Patientengruppe a

Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität

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

Finerenon (Kerendia)

Patientengruppe b

Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz mit zusätzlich symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz als Komorbidität

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

Finerenon (Kerendia)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe a

Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b

Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

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

Dulaglutid (Trulicity)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xigduo ist bei erwachsenen Patienten für die Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin

(Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

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

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Daratumumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Darzalex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplen Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

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

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe b

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

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

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe c

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

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

Pomalidomid (Imnovid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Darolutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nubeqa wird angewendet zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen

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

Apalutamid (Erleada), Enzalutamid (Xtandi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.03.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Symtuza ist zur Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV- 1) bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) zugelassen.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca),
Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dasabuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dasabuvir (Exviera) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapie-naive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

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

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Position 1
Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

<p>Daunorubicin/Cytarabin liposomal</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p> <p>22.03.2019</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Vyxeos ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter therapiebedingter akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit myelodysplastischen Veränderungen (AML-MRC).</p> <p>Patientengruppe</p> <p>Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter therapiebedingter akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit myelodysplastischen Veränderungen (AML-MRC)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg), Midostaurin (Rydapt)</p>
<p>Position 2</p>
<p>entfällt</p>

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Delamanid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Delyba ist zur Anwendung im Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose (MDR-TB) bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Kleinkindern mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg indiziert, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Richtlinien für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit multiresistenter Lungentuberkulose, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

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

Bedaquilin (Sirturo)

Patientengruppe b

Kinder und Jugendliche mit multiresistenter Lungentuberkulose und einem Körpergewicht von mindestens 10 kg, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

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

Bedaquilin (Sirturo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dimethylfumarat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.10.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dimethylfumarat wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose

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

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dimethylfumarat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.03.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Skilarence wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen

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

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Patientengruppe b

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

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

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.08.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dolutegravir (Tivicay) ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),

Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe d

Antiretrovirale vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca) , Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe e

Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.09.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

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

Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Patientengruppe b

Antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

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

Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis < 6 Jahre, die mindestens 3 kg wiegen.

Patientengruppe a

Therapienaive Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya)

Patientengruppe b

Therapie erfahrene Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.03.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Triumeq ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren, die mindestens 40 kg wiegen.

Vor Beginn der Behandlung mit Abacavir-haltigen Arzneimitteln sollte unabhängig von der ethnischen Zugehörigkeit jeder HIV-infizierte Patient auf das Vorhandensein des HLA-B*5701-Allels hin untersucht werden. Patienten, bei denen bekannt ist, dass sie das HLA-B*5701-Allel tragen, sollten Abacavir nicht anwenden.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion

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

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

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

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

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

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe e

Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

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

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir/Lamivudin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.06.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dovato wird angewendet zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe c

Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 Jahren, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 Jahren, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir/Rilpivirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.12.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Juluca ist indiziert für die Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen, die virologisch supprimiert (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) und seit mindestens sechs Monaten auf einem stabilen antiretroviralen Regime eingestellt sind, kein virologisches Versagen in der Vergangenheit und keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegen Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren aufweisen.

Patientengruppe

Erwachsene HIV-1 Patienten, die virologisch supprimiert und seit mindestens sechs Monaten auf einem stabilen antiretroviralen Regime eingestellt sind, kein virologisches Versagen in der Vergangenheit und keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegen Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren aufweisen

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.07.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

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

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 35 kg, die mit HIV-1 infiziert sind. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.

Patientengruppe a

therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

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

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey)

Patientengruppe b

therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.07.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Delstrigo ist angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase- Inhibitoren), Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Delstrigo ist angezeigt für die Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren, die HIV-1 infiziert sind, wobei die HI-Viren keine Mutationen aufweisen dürfen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin

oder Tenofovir assoziiert sind, und bei denen Toxizitäten aufgetreten waren, welche den Einsatz anderer Behandlungsregime ohne Tenofoviridisoproxil ausschließen.

Patientengruppe

Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofoviridisoproxil nachgewiesen worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin (Pifeltro), Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirafenamid (Odefsey)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dulaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trulicity ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus),

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.05.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

Patientengruppe

Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Tralokinumab (Adtralza), Upadacitinib (Rinvoq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Jugendlichen ab 12 bis < 18 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

Patientengruppe

Jugendliche Patienten von 12 bis 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tralokinumab (Adtralza), Upadacitinib (Rinvoq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Kinder von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Mepolizumab (Nucala)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Efmoroctocog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Efmoroctocog alfa (Elocta) ist angezeigt zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Elocta kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvec (Roctavian)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Eftrenonacog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.12.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Albutrepenonacog alfa (Idelvion)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elbasvir/Grazoprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.06.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zepatier wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elbasvir/Grazoprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zepatier wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet.

Patientengruppe a

Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1 und 4)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Genvoya wird zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind. Die HI-Viren dieser Patienten dürfen keine

bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir verbundenen Mutationen aufweisen.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro),
Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),

Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.07.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Genvoya wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) wie folgt angewendet:

- Bei Kindern ab 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, wenn andere Behandlungsregime aufgrund von Toxizitäten ungeeignet sind.

Bei dem HI-Virus dürfen keine bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir verbundenen Mutationen nachweisbar sein.

Patientengruppe a

Nicht vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir (Tivicay)

Patientengruppe b

Vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir (Tivicay)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emicizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hemlibra wird angewendet als Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern. Hemlibra kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe a

Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern, für die eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten eine patientenindividuelle Therapie darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight)

Patientengruppe b

Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern, für die eine andere Therapie als eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten die patientenindividuelle Therapie darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emicizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.09.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hemlibra wird angewendet als Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A (hereditärer Faktor-VIII-Mangel, FVIII < 1 %) ohne Faktor-VIII-Hemmkörper. Hemlibra kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit schwerer Hämophilie A (hereditärer Faktor-VIII-Mangel, FVIII < 1 %) ohne Faktor-VIII-Hemmkörper, die für eine Routineprophylaxe in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jardiance ist bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt als:

- Monotherapie: Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen, bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.
- Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Patientengruppe b1.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe b2.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana),

Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin

(Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin (Lixisenatid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.01.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sacubitril/Valsartan (Entresto), Dapagliflozin (Forxiga), Vericiguat (Verquvo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF > 50 %) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49 %).

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF >50%) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49%)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dapagliflozin (Forxiga)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin/Linagliptin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.11.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Glyxambi ist eine Fixdosiskombination aus Empagliflozin und Linagliptin, wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus:

- zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, wenn Metformin und/oder Sulfonylharnstoff (SH) und eine der Monosubstanzen von Glyxambi zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen
- wenn der Patient bereits mit der freien Kombination von Empagliflozin und Linagliptin behandelt wird.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Empagliflozin oder Linagliptin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Synjardy ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt

- bei Patienten, die unter der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend eingestellt sind.
- bei Patienten, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin unzureichend eingestellt sind.
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die unter der maximalverträglichen Dosis von Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die unter der maximalverträglichen Dosis von Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin (Forxiga),

Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit Metformin in Kombination mit Insulin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet) , Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die mit Metformin in Kombination mit Insulin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.01.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Odefsey wird zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) mit HIV-1-Infektion (Infektion mit dem Humanen Immundefizienzvirus 1) und einer Viruslast von ≤ 100.000 HIV-1-RNA-Kopien/ml angewendet, bei denen HIV-1 keine Mutationen aufweist, die bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Tenofovir oder Emtricitabin assoziiert sind.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),

Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emtricitabin/Tenofoviralafenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Descovy wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin
(Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey),
Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin
(Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Encorafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Encorafenib in Kombination mit Binimetinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Binimetinib (Mektovi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enzalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.11.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (castration-resistant prostate cancer, CRPC).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (CRPC)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apalutamid (Erleada), Darolutamid (Nubeqa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enzalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Relugolix (Orgovyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Eptinezumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.02.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vyepti wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Erenumab (Aimovig)

Patientengruppe b

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Erenumab (Aimovig)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Erenumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Aimovig ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepti)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Erenumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt.

Patientengruppe

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepiti)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ertugliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Steglatro ist zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt:

- Als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen nicht geeignet ist.
- Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Patientengruppe a1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe a2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem

blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe c2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d2

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ertugliflozin/Sitagliptin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.11.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Steglujan ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2 Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt:

- bei Patienten, deren Blutzucker unter Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff und einem der in Steglujan enthaltenen Einzelwirkstoffe nicht ausreichend gesenkt werden kann.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Ertugliflozin oder Sitagliptin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Empagliflozin/ Linagliptin (Glyxambi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Esketamin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spravato, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression, akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vortioxetin (Brintellix)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Eszopiclon

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Lunivia ist angezeigt zur Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise als Kurzzeitbehandlung.

Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel sind nur dann indiziert, wenn die Erkrankung schwerwiegend ist, den Patienten stark beeinträchtigt oder extrem belastet.

Patientengruppe

Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise als Kurzzeitbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Daridorexant (Quviviq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

09.03.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder

- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

Patientengruppe a

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Patientengruppe b

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Patientengruppe c

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten (ohne bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fenfluramin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fintepla wird angewendet bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.

Patientengruppe

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Brivaract) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Filgotinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jyseleca ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder auf ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis Ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation aufweisen.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (OmvoH)

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (OmvoH)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trelegy Ellipta ist angezeigt für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombinationstherapie aus inhalativen Corticosteroiden (ICS) und langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA) nicht ausreichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimmo Respimat), Aclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA) und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) nicht ausreichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimmo Respimat), Aclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol

(Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Relvar Ellipta ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind. Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta2-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Asthma, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Wirkstärke 87/5/9 µg

Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist.

Wirkstärke 172/5/9 µg

Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem hochdosierten inhalativen

Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Asthma, die mit einer mitteldosierten ICS/LABA-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene mit Asthma, die mit einer hochdosierten ICS/LABA-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fostemsavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rukobia ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion indiziert, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiresistenter HIV-1 Infektion, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza),

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fostmatinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.12.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tavlesse wird angewendet zur Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie (ITP) bei erwachsenen Patienten, die gegenüber anderen Behandlungsarten therapieresistent sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit chronischer Immunthrombozytopenie, die refraktär gegenüber anderen Behandlungen sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Avatrombopag (Doptelet)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fremanezumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.11.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ajovy ist angezeigt zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe a

Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Galcanezumab (Emgality), Eptinezumab (Vyepiti)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Galcanezumab (Emgality), Eptinezumab (Vyepti)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Galcanezumab (Emgality), Eptinezumab (Vyepti)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Galcanezumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.09.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Emgality ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe a

Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepti)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepti)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Fremanezumab (Ajoovy), Eptinezumab (Vyepiti)

Position 1

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Gemtuzumab Ozogamicin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.02.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Mylotarg wird angewendet für die Kombinationstherapie mit Daunorubicin (DNR) und Cytarabin (AraC) zur Behandlung von Patienten ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter, neu diagnostizierter CD33-positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL).

Patientengruppe

Patienten ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter, neu diagnostizierter CD33-positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos)

Position 2

entfällt

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Glecaprevir/Pibrentasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.02.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Maviret wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet.

Patientengruppe a

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Patienten mit Genotyp 2: Patienten ohne Zirrhose, Patienten mit kompensierter Zirrhose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit den Genotypen 5, 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

Patienten mit Sofosbuvir + Ribavirin Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Glecaprevir/Pibrentasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.10.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Maviret wird bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet. Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 11. März 2019 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Glecaprevir/Pibrentasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.12.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Maviret wird bei Kindern im Alter von 3 bis < 12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet.

Patientengruppe a

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Patientengruppe b

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Guselkumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.05.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tremfya wird angewendet für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Patientengruppe b

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA2 (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ibrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Obinutuzumab ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Hinweis:

Über den Zusatznutzen von Ibrutinib als Einzelsubstanz zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter CLL hat der G-BA bereits mit Beschluss vom 15. Dezember 2016 sowie vom 21. Juli 2016 entschieden.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Idecabtagene vicleucel

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Abecma ist indiziert für die Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-

Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Imipenem/Cilastatin/Relebactam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Recarbrio ist angezeigt zur:

- Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP) bei Erwachsenen.
- Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP bei Erwachsenen besteht oder vermutet wird.
- Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern bei Erwachsenen mit begrenzten Therapieoptionen.

Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit im Krankenhaus erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetcroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa)

Patientengruppe b

Erwachsene mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta)

Patientengruppe c

Erwachsene mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetcroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Eravacyclin (Xerava), Dalbavancin (Xydalba), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio), Oritavancin (Tenkasi), Tedizolid (Sivextro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Inclisiran

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Indacaterol/Glycopyrronium

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.05.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe II

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe III und Stufe IV mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acridinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Energair Breezhaler ist angezeigt als Erhaltungstherapie für die Behandlung von Asthma bei erwachsenen Patienten, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einer hohen Dosis eines inhalativen Kortikosteroids als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem LABA und einer hohen Dosis eines ICS als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Inotersen (Tegsedi)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tegsedi ist zur Behandlung von Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei erwachsenen Patienten mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose (hATTR) indiziert.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose (hATTR)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec, lang wirkend/Liraglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin glargin/Lixisenatid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Suliqua wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne SGLT-2-Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich auf die neue Kombinationstherapie bestehend aus Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Carfilzomib (Kyprolis)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isofluran

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sedaconda wird zur Sedierung mechanisch beatmeter erwachsener Patienten während der Intensivtherapie angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene mechanisch beatmete Patienten, für die eine Sedierung angezeigt ist

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Remimazolam (Byfavo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.08.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Secukinumab (Cosentyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Axiale Spondyloarthritis

Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Axiale Spondyloarthritis

Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lanadelumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Takhzyro wird bei Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) angewendet.

Patientengruppe

Jugendliche und Erwachsene ab 12 Jahren mit wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Berotrastat (Orladeyo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.05.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni) wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3: Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4: Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa),
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.02.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Harvoni wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 19. Juli 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C und kompensierter Zirrhose im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Harvoni wird bei Kindern ab einem Alter von 3 bis < 12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Patientengruppe b

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 3 (vorbehandelte Patienten und/oder Patienten mit Zirrhose)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lenvatinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kispplx ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) in Kombination mit Pembrolizumab als Erstlinientherapie.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pembrolizumab (Keytruda)

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pembrolizumab (Keytruda)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lonococog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.07.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). Afstyla kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simococog alfa (Nuwiq, Vihuma), Turococog alfa pegol (Esperoct), Efmococog alfa (Elocta), Ruricocog alfa pegol (Adynovi), Damococog alfa pegol (Jivi), Turococog alfa (Novo Eight), Valococogen roxaparvovec (Roctavian)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lurasidon

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.04.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Lurasidon (Latuda) ist angezeigt zur Behandlung der Schizophrenie (ab 18 Jahren).

Patientengruppe a

Akuttherapie von Patienten mit Schizophrenie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cariprazin (Reagila), Brexpiprazol (Rxulti)

Patientengruppe b

Rückfallprophylaxe bei Patienten mit Schizophrenie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cariprazin (Reagila), Brexpiprazol (Rxulti)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lusutrombopag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Mupleo wird angewendet zur Behandlung von schwerer Thrombozytopenie bei Erwachsenen mit chronischer Lebererkrankung, die sich invasiven Eingriffen unterziehen müssen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer schweren Thrombozytopenie aufgrund einer chronischen Lebererkrankung, die sich invasiven Eingriffen unterziehen müssen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Avatrombopag (Doptelet)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Macitentan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.04.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III. Die Wirksamkeit wurde bei Patienten mit PAH nachgewiesen, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Selexipag (Uptravi), Riociguat (Adempas)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

Patientengruppe a

Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 6 bis < 18 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Dupilumab (Dupixent), Tezepelumab (Tezspire)

Position 1

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Midostaurin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.04.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rydapt wird angewendet:• bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission.

Patientengruppe

Rydapt wird angewendet:• bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos)

Position 2

entfällt

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mogamulizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.12.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Poteligeo ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brentuximab Vedotin (Adcetris)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Natrium-Zirkonium-Cyclosilikat (Lokelma)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Lokelma ist indiziert zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe

Erwachsene mit Hyperkaliämie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Patiromer (Veltassa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nivolumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opdivo ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cabozantinib (Cabometyx)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score \geq 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cabozantinib (Cabometyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nonacog beta pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.04.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

Patientengruppe

Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Albutrepenonacog alfa (Idelvion), Eftrenonacog alfa (Alprolix)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nusinersen

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.05.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spinraza wird zur Behandlung der 5q-assozierten spinalen Muskelatrophie angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) Typ 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe b

Patienten mit 5q-SMA Typ 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe c

Patienten mit 5q-SMA Typ 3 / 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe d1

präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und 2 SMN2-Genkopien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe d2

präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und 3 SMN2-Genkopien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe d3

präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und mehr als 3 SMN2-Genkopien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ocrelizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit früher primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS), charakterisiert anhand der Krankheitsdauer und dem Grad der Behinderung, sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte erwachsene Patienten, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat (Tecfidera), (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Olodaterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Striverdi Respimat ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung bei chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Aclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b:
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a)
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b:
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b:
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a)
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b:
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Onasemnogen abeparvovec

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zolgensma ist indiziert zur Behandlung von:

- Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und einer klinisch diagnostizierten Typ-1-SMA, oder
- Patienten mit 5q-assoziiertes SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und bis zu 3 Kopien des SMN2-Gens.

Patientengruppe a

Patientinnen und Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) Typ 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Patientengruppe b

Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA Typ 2 und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Patientengruppe c

Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA Typ 3 und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Patientengruppe d

präsymptomatische Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ozanimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zeposia wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte erwachsene Patienten, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ozanimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zeposia ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis Ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvo)

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Patiromer (Veltassa)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Hyperkaliämie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Natrium-Zirconium-Cyclosilicat (Lokelma)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Patisiran (Onpattro)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Onpattro wird zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Inotersen (Tegsedi), Vutrisiran (Amvuttra)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pegcetacoplan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Aspaveli wird angewendet für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind.

Patientengruppe

Erwachsene mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Ravulizumab (Ultomiris)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pembrolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Keytruda ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Lenvatinib (Kispilyx)

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Lenvatinib (Kispilyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pitolisant

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.01.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Wakix wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Solriamfetol (Sunosi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ponesimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.12.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Patientengruppe b

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ponesimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Patientengruppe a1

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score ≤ 3,5)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Patientengruppe a2

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender

Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score > 3,5)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ravulizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ultomiris wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH):

- bei Patienten mit Hämolyse zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität,
- bei Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen 6 Monate mit Eculizumab behandelt wurden.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit einer hohen Krankheitsaktivität, gekennzeichnet durch klinische Symptome einer Hämolyse

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pegcetacoplan (Aspaveli)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Remdesivir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Veklury wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.

Patientengruppe

Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Sotrovimab (Xevudy), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Reslizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.07.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cinqaero wird angewendet als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Riociguat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adempas, als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten, ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller

Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Macitentan (Opsumit)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Risankizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.11.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Risdiplam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Evrysdi wird angewendet zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Monaten, mit einer klinisch diagnostizierten Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA oder mit einer bis vier Kopien des SMN2-Gens.

Patientengruppe a

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) Typ 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe b

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA Typ 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe c1

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA Typ 3, für die die intrathekale Applikation von Nusinersen infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe c2

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA Typ 3, für die die intrathekale Applikation von Nusinersen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe d1

präsymptomatische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA und bis drei Kopien des SMN2-Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Patientengruppe d2

präsymptomatische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA und vier Kopien des SMN2-Gens

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Nusinersen (Spinraza)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Romosozumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Evenity ist angezeigt für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko.

Patientengruppe

Postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose und deutlich erhöhtem Frakturrisiko

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Abaloparatid (Eladynos)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Roxadustat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.03.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Evrenzo ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD).

Patientengruppe

Erwachsene mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD)

**Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4
(Wirkstoffe und Handelsnamen)**

Vadadustat (Vafseo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Rurioctocog alfa pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.11.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel).

Patientengruppe

Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sacubitril/Valsartan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Entresto wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, mit Diabetes mellitus

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, ohne Diabetes mellitus

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

27.11.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Patientengruppe

Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.08.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Tildrakizumab (Ilumetri)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

18.02.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ixekizumab (Taltz)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

18.02.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein

(CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Ixekizumab (Taltz)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Selexipag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.12.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Uptravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen.

Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist, oder die für diese Therapien nicht infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Macitentan (Opsumit)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Semaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ozempic wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Rybelsus wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Simoctocog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.05.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Simoctocog alfa (Nuwiq) ist angezeigt zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Nuwiq kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Efmoroctocog alfa (Elocta), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Siponimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Mayzent wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit Krankheitsaktivität, nachgewiesen durch Schübe oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität, mit aufgesetzten Schüben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ocrelizumab (Ocrevus), Ponesimod (Ponvory), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sofosbuvir (Sovaldi) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe h

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe i

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion (therapienaiv, therapieerfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1 bis 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.04.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren angewendet.

Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 14. September 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Kindern von 3 bis < 12 Jahren angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni),
Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.01.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epclusa wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C Virusinfektion (HCV) angewendet.

Patientengruppe a

Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 5 oder Genotyp 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe h

Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe i

Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 2, 3, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Eplusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 6 bis unter 18 Jahren und einem Gewicht von mindestens 17 kg angewendet.

Patientengruppe a

Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi),

Patientengruppe b

Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi),

Patientengruppe c

Patienten im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi),

Patientengruppe d

Patienten im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi),

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.08.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion bei Kindern im Alter von 3 bis < 6 Jahren.

Patientengruppe a

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi),

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.02.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vosevi wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) angewendet.

Patientengruppe a

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Patientengruppe b

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Patientengruppe c

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Patientengruppe d

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Patientengruppe e

DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose, Genotypen 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Patientengruppe f

Patienten mit DAA-Vorbehandlung ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.04.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vosevi wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet.

Patientengruppe a

Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir
Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Solriamfetol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.11.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sunosi wird angewendet zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie).

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Narkolepsie ohne Kataplexie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pitolisant (Wakix)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Narkolepsie und Kataplexie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pitolisant (Wakix)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Somatrogon (Ngenla)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ngenla wird für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon angewendet.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lonapegsomatropin

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sotrovimab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xevudy ist zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Coronavirus-Krankheit-2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19) indiziert, die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine deutlich reduzierte oder keine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Patientengruppe b

Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Patientengruppe c

Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tafluprost/Timolol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

18.06.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Senkung des Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.

Patientengruppe

Erwachsene mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Latanoprost/Netarsudil (Roclanda)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Teriflunomid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.03.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Aubagio ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose angezeigt.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dimethylfumarat (Tecfidera), Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Teriflunomid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.01.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kinder und Jugendliche von ≥ 10 bis < 18 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler

Sklerose.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche von ≥ 10 bis < 18 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Kinder und Jugendliche, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dimethylfumarat (Tecfidera)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tildrakizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Illumetri ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tiotropium/Olodaterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spiolto Respimat ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung, um bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die Symptome zu lindern.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50 \% \leq FEV_{12} < 80 \%$ Soll)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Acridinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30 \% \leq FEV_1 < 50 \%$ Soll bzw. $FEV_1 < 30 \%$ oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Acridinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tisagenlecleucel

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kymriah wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Patientengruppe

Erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta), Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tofacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.02.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum, wie ein TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor, unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tofacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen.

Patientengruppe a1

Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz)

Patientengruppe a2

Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tralokinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.01.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adtralza wird angewendet zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Upadacitinib (Rinvoq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Trametinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trametinib (Mekinist) in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Turoctocog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Novoeight ist angezeigt zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). Novoeight kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Efmoroctocog alfa (Elocta), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Turoctocog alfa pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel).

Patientengruppe

Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Umeclidinium

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Incruse ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50 \% \leq FEV_{11} < 80 \%$ Soll)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acridinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30 \% \leq FEV1 < 50 \%$ Soll bzw. $FEV1 < 30 \%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Umeclidinium/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.01.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Anoro/Laventair ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ab einem mittleren Schweregrad ($50 \% \leq FEV1 < 80 \%$ Soll)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD mit darüberhinausgehenden (siehe a)) Schweregraden ($30 \% \leq FEV1 < 50 \%$ Soll bzw. $FEV1 < 30 \%$ oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Upadacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rinvoq wird angewendet zur Behandlung der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Patientengruppe a1

Erwachsene mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

Patientengruppe a2

Erwachsene mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Upadacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rinvoq wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen, für die 30 mg Upadacitinib die geeignete Dosis darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza)

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen, für die 15 mg Upadacitinib die geeignete Dosis darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza)

Patientengruppe c

Jugendliche von 12 Jahren bis < 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vedolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.01.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vedolizumab (Entyvio) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.

Patientengruppe a

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Patientengruppe b

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vedolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.01.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vedolizumab (Entyvio) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.

Patientengruppe c

Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Risankizumab (Skyrizi)

Patientengruppe d

Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Risankizumab (Skyrizi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Venetoclax

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Venclyxto in Kombination mit Obinutuzumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vericiguat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.03.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Verquvo wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sacubitril/Valsartan (Entresto), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vigabatrin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kigabeq wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre:

- zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Patientengruppe

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahre, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

2. Nach den gemäß Nummer 1 in die Anlage XIIa in alphabetischer Reihenfolge der Wirkstoffe der bewerteten Arzneimittel nach der Überschrift "Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoff und Handelsnamen)" eingefügten Angaben werden jeweils unter der Überschrift „Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von...bis)“ die Angaben „seit 21. September 2023“ eingefügt.
- II. In Anlage XII werden die Angaben zu nachfolgenden Wirkstoffen in der Fassung der nachfolgenden Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V wie folgt ergänzt:

1. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 04. August 2016 (BANz AT 27.09.2016 B4) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie:

Erwachsene und Jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3 und BANz AT 18.05.2021 B1) und zum Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.

2. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 17.01.2019 (BANz AT 08.02.2019 B3) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie:

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3 und BANz AT 18.05.2021 B1) und zum Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.
3. Den Angaben zum Wirkstoff Canagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 04.09.2014 (BANz AT 24.12.2014 B3) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Canagliflozin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Canagliflozin eingesetzt werden können, zur Behandlung von Typ-2-Diabetes-mellitus bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren:

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung*: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen

Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

e) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

4. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Canagliflozin/Metformin in der Fassung des Beschlusses vom 05.02.2015 (BAnz AT 24.02.2015 B3) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Canagliflozin/Metformin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Canagliflozin/Metformin eingesetzt werden können, zur Behandlung von Typ -2-Diabetes-mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle, bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter:

- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert,
- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen zusammen mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert
- bei Patienten, die bereits Canagliflozin und Metformin als separate Tabletten erhalten:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende

Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung*: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

5. Den Angaben zum Wirkstoff Cannabidiol in der Fassung des Beschlusses vom 15.04.2021 (BAnZ AT 01.06.2021 B3) im Anwendungsgebiet adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können, zur adjuvanten Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) bei Patienten ab 2 Jahren, zusammen mit Clobazam:

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) [*nur für Personen ≥ 4 Jahre*], Vigabatrin (Kigabeq) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit dem Beschluss zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BAnZ AT 01.06.2021 B3) und zum Beschluss zum

Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BAnz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.

6. Den Angaben zum Wirkstoff Cannabidiol in der Fassung des Beschlusses vom 15.04.2021 (BAnz AT 18.05.2021 B1) im Anwendungsgebiet Lennox-Gastaut-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können, zur adjuvanten Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) Behandlung bei Patienten ab 2 Jahren, zusammen mit Clobazam:

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat, Brivaracetam (Briviact) [*nur für Personen ≥ 4 Jahre*] und Vigabatrin (Kigabeq) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BAnz AT 18.05.2021 B1) festgestellt hat.

7. Den Angaben zum Wirkstoff Cenobamat in der Fassung des Beschlusses vom 19.11.2021 (BAnz AT 22.12.2021 B3) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cenobamat eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cenobamat eingesetzt werden können, zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen

Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind:

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANZ AT 01.06.2021 B3 und BANZ AT 18.05.2021 B1) und zum Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANZ AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.
8. Den Angaben zum Wirkstoff Dabrafenib in der Fassung des Beschlusses vom 17.03.2016 (BANZ AT 12.04.2016 B3) im Anwendungsgebiet Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Dabrafenib eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation:

Dabrafenib ist angezeigt in Kombination mit Trametinib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

- Ausnahme von der Benennung von Trametinib (Mekinist) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dabrafenib vom 17.03.2016 (BANZ AT 12.04.2016 B3) festgestellt hat.

9. Den Angaben zum Wirkstoff Dapagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 19.12.2019 (BAnz AT 23.01.2020 B5) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes eingesetzt werden können:

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten:

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

10. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Dapagliflozin/Metformin in der Fassung des Beschlusses vom 19.12.2019 (BAnZ AT 27.01.2020 B2) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin/Metformin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin/Metformin zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind

- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden:

a2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3

Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

11. Den Angaben zum Wirkstoff Dasabuvir in der Fassung des Beschlusses vom 16.07.2015 (BAnZ AT 27.01.2020 B2) im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C (CHC) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Dasabuvir eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dasabuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet werden:

a) Therapie-naive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir vom 16.07.2015 (BAnZ AT 12.11.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BAnZ AT 06.07.2016 B3) festgestellt hat.

c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir vom 16.07.2015

(BAnZ AT 12.11.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BAnZ AT 06.07.2016 B3) festgestellt hat.

12. Den Angaben zum Wirkstoff Dulaglutid in der Fassung des Beschlusses vom 16.07.2020 (BAnZ AT 17.09.2020 B4) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Dulaglutid eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Dulaglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus:

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3

Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d1) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

13. Den Angaben zum Wirkstoff Elotuzumab in der Fassung des Beschlusses vom 16.12.2021 (BAnZ AT 27.01.2022 B2) im Anwendungsgebiet Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Elotuzumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Elotuzumab

zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen indiziert sind, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben:

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben.

- Ausnahme von der Benennung von Pomalidomid (Imnovid) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethoson vom 16.12.2021 (BAnZ AT 27.01.2022 B2), festgestellt hat.

14. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Empagliflozin/Metformin in der Fassung des Beschlusses vom 01.09.2016 (BAnZ AT 27.10.2016 B3) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Empagliflozin/Metformin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Empagliflozin/Metformin eingesetzt werden können, zur Behandlung bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle

- bei Patienten, die unter der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend eingestellt sind.
- bei Patienten, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin unzureichend eingestellt sind.
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden:

a2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die unter der maximalverträglichen Dosis von Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

- Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

- Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

c2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die mit Metformin in Kombination mit Insulin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

- Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BANZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

15. Den Angaben zum Wirkstoff Fenfluramin in der Fassung des Beschlusses vom 15.07.2021 (BANZ AT 28.09.2021 B1) im Anwendungsgebiet Dravet-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Fenfluramin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Fenfluramin eingesetzt werden können, zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren:

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) [nur für Personen ≥ 4 Jahre], Vigabatrin (Kigabeq) und Cannabidiol (Epidyolex) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit dem Beschluss zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3) und zum Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.

16. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Insulin degludec /Liraglutid in der Fassung des Beschlusses vom 04.02.2016 (BANz AT 08.03.2016 B4) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec /Liraglutid eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec /Liraglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung*: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen

Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b1) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

- *Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung:* Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

17. Den Angaben zum Wirkstoff Lenvatinib in der Fassung des Beschlusses vom 07.07.2022 (BAnZ AT 01.08.2022 B2) im Anwendungsgebiet Endometriumkarzinom, nach vorheriger Platin-basierter Therapie, Kombination mit Pembrolizumab wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Lenvatinib eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem

Wirkstoff Lenvatinib eingesetzt werden können, zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt:

Erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, für die eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommen

- Ausnahme von der Benennung von Pembrolizumab (Keytruda) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Lenvatinib vom 07.07.2022 (BAnZ AT 01.08.2022 B2) festgestellt hat.

18. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in der Fassung des Beschlusses vom 16.07.2015 (BAnZ AT 12.11.2015 B2) im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C (CHC) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eingesetzt werden können, zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet werden:

a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Dasabuvir (Exviera) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach

§ 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dasabuvir vom 16.07.2015 (BAnz AT 27.01.2020 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BAnz AT 11.07.2016 B2), festgestellt hat.

c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Dasabuvir (Exviera) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dasabuvir vom 16.07.2015 (BAnz AT 27.01.2020 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16.06.2016 (BAnz AT 11.07.2016 B2), festgestellt hat.

19. Den Angaben zum Wirkstoff Pembrolizumab in der Fassung des Beschlusses vom 07.07.2022 (BAnz AT 02.08.2022 B1) im Anwendungsgebiet Endometriumkarzinom, nach vorheriger Platin-basierter Therapie, Kombination mit Lenvatinib wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Pembrolizumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Pembrolizumab eingesetzt werden können, zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt:

Erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, für die eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommen

- Ausnahme von der Benennung von Lenvatinib (Lenvima) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in

einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Pembrolizumab vom 07.07.2022 (BAnZ AT 02.08.2022 B1) festgestellt hat.

20. Den Angaben zum Wirkstoff Trametinib in der Fassung des Beschlusses vom 17.03.2016 (BAnZ AT 18.04.2016 B2) im Anwendungsgebiet Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation:

b) Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

- Ausnahme von der Benennung von Dabrafenib (Tafinlar) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Trametinib vom 17.03.2016 (BAnZ AT 18.04.2016 B2) festgestellt hat.

21. Den Angaben zum Wirkstoff Vigabatrin in der Fassung des Beschlusses vom 19.12.2019 (BAnZ AT 17.01.2020 B2) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Vigabatrin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der

arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Vigabatrin eingesetzt werden können, zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden, bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre:

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahre, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15.04.2021 (BANz AT 01.06.2021 B3 und BANz AT 18.05.2021 B1) und zum Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15.07.2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 5. Juli 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 27. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Vom 27. Juni 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Vorbedingungen für die Ergänzungen von Beschlüssen	2
2.2	Grundlagen für die Benennung	3
2.2.1	Fachinformationen	3
2.2.2	Angaben zu Kombinationen in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels	4
2.3	Bestimmung von Kombinationspartnern	5
2.4	Benennung von Kombinationspartnern	6
3.	Ergebniszusammenfassung in dem Ergänzungsbeschluss	7
3.1	Begründung für die Benennungen	7
4.	Verfahrensablauf	359

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V veranlassen für erstattungsfähige Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 SGB V ist, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung.

Gemäß mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG) eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; bis zum 12. November 2022 bereits gefasste Beschlüsse sind bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen¹.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zu dem Beschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen einzuleiten. Im Rahmen der Ergänzung der bis zum 12. November 2022 bereits gefassten Beschlüsse hat der G-BA einen Sammelbeschluss gefasst und ist dabei wie folgt vorgegangen:

2.1 Vorbedingungen für die Ergänzungen von Beschlüssen

Gegenstand der Prüfung zur Ergänzung gem. § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V waren die durch Beschlüsse nach § 35a Absatz 3 S. 1 SGB V bis zum 12. November 2022 vorgenommenen Änderungen der Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie in der jeweils aktuellen Fassung.

¹ Der Gesetzgeber plant im Rahmen des Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetzes (ALBVVG) folgende Klarstellung in § 35a Abs. 3 S. 4:

„...benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat **nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt** oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, ...“;

Der G-BA hat die Benennung in Erwartung der gesetzlichen Klarstellung vorgenommen.

Zudem muss es sich bei dem bewerteten Arzneimittel zum Beschlussdatum des vorliegenden Ergänzungsbeschlusses um ein Arzneimittel handeln, das nach § 35a Absatz 1 SGB V oder § 35a Absatz 6 SGB V dem Geltungsbereich der frühen Nutzenbewertung unterfällt.

Ein Einsatz in Monotherapie ist die durch die Fachinformation vorgeschriebene Anwendung eines Wirkstoffes als Einzelsubstanz. Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Benennung von Kombinationen nicht in Betracht, weshalb keine weitergehende Befassung mit den jeweiligen Beschlüssen in dieser Konstellation erfolgt ist.

Sofern das bewertete Arzneimittel eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und das bewertete Arzneimittel seinerseits nicht in Kombination mit anderen Arzneimitteln einsetzbar ist, wurde der diesbezügliche Beschluss nicht Gegenstand der Überprüfung, da eine Benennung nach § 35a Abs. 3 S.4 nicht in Betracht kommt. Als fixe Wirkstoffkombinationen im Sinne dieser Regelung gelten Arzneimittel, die mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung enthalten. Damit werden zum einen Arzneimittel erfasst, bei denen mehrere Wirkstoffe in einer Darreichungsform enthalten sind (fixe Kombination von Wirkstoffen in einer Darreichungsform). Zum anderen stellen solche Arzneimittel fixe Wirkstoffkombinationen dar, bei denen die Darreichungsform zwar eine Einzelsubstanz enthält, in einer Arzneimittelpackung jedoch unterschiedliche Wirkstoffe als Einzelsubstanzen enthalten sind (Kombinationspackung). Diesbezüglich sind auch Mischformen möglich, d.h. in einer Arzneimittelpackung sind Darreichungsformen mit sowohl mehreren Wirkstoffen als auch Einzelsubstanzen enthalten. Die Bezugnahme auf die Arzneimittelpackung begründet sich damit, dass die Wirkstoffkombinationen des Arzneimittels zusammen nach § 35a SGB V bewertet werden und für das bewertete Arzneimittel nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V vereinbart wird.

Sofern das bewertete Arzneimittel, das eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält, aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung seinerseits mit anderen Arzneimitteln in Kombination einsetzbar ist, unterfallen neue fixe Kombinationen von Wirkstoffen i. S. des 5. Kapitels VerfO den Regelungen zur Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V entsprechend den bewerteten Arzneimitteln mit Einzelsubstanzen und sind im Terminus „bewertetes Arzneimittel“ regelhaft einbezogen.

2.2 Grundlagen für die Benennung

2.2.1 Fachinformationen

Grundlage für die nachfolgenden Prüfungspunkte waren alle Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet. Etwaige Zulassungsänderungen mit Bezug zu dem bewerteten Anwendungsgebiet der jeweiligen Nutzenbewertung, die eine Auswirkung auf die Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V

hatten, wurden ausschließlich zum Zwecke der Umsetzung des gesetzgeberischen Auftrags nach § 35a Absatz 3 S. 4, letzter Halbsatz SGB V herangezogen. Die Prüfung wurde ausschließlich auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung.

2.2.2 Angaben zu Kombinationen in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels

Ausgehend von den Beschlüssen, die nach Prüfung der Vorbedingungen für eine Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V in Betracht kommen, wurde für das jeweilige bewertete Anwendungsgebiet geprüft, ob das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.

Sofern in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Angaben zu Kombinationen enthalten sind, wurde zwischen einer „bestimmten“ und einer „unbestimmten“ Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel differenziert.

Dabei liegt eine bestimmte Kombination vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.

Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Diesbezüglich können beispielsweise Angaben unter Abschnitt 4.1 der Fachinformation wie „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, die einer unbestimmten Kombination zugrunde gelegt wird.

Bei Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen enthält, wurde geprüft, ob in der Fachinformation

Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.

Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, wurde davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „offenen“ Kombination zugrunde gelegt.

2.3 Bestimmung von Kombinationspartnern

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann,

- muss es sich um ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß 5. Kapitel Verfo des G-BA zum Beschlussdatum des vorliegenden Ergänzungsbeschlusses handeln und
- muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet anzuwenden sein, d.h. es muss sich um eine zugelassene Anwendung handeln. Eine diesbezügliche vollständige Übereinstimmung mit dem bewerteten Anwendungsgebiet muss jedoch nicht vorliegen bzw. ist eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebietes für die Bestimmung ausreichend.

Auf der Grundlage einer bestimmten Kombination, d.h. sofern in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel ein Wirkstoff als Bestandteil einer Kombinationstherapie konkret genannt wird, wurde der genannte Wirkstoff bzw. das entsprechende Arzneimittel als Kombinationspartner bestimmt. Da in diesem Fall die Bestimmung des Kombinationspartners auf der Zulassung des bewerteten Arzneimittels basiert, ist eine weitergehende Prüfung der Fachinformation für den Kombinationspartner entfallen.

Demgegenüber muss für ein Arzneimittel, damit es auf Grundlage einer unbestimmten oder einer offenen Kombination als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, eine eigene Zulassung für die Anwendung in dem bewerteten Anwendungsgebiet vorliegen.

In Bezug auf eine unbestimmte Kombination muss ein Arzneimittel zudem den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe, oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zuzuordnen sein. Dabei werden für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt. Im Fall einer therapeutischen Anwendung definieren entsprechende Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels den jeweiligen

Rahmen dieser Anwendung, innerhalb dessen ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden kann.

Sofern die voranstehenden Voraussetzungen erfüllt waren, wurde die Fachinformation für das Arzneimittel weitergehend auf Angaben geprüft, die Ausschlussgründe dafür darstellen, dass ein Arzneimittel auf der Grundlage einer unbestimmten oder einer offenen Kombination als Kombinationspartner in Betracht kommen kann. Diesbezüglich wurde folgenden Ausschlussgründe herangezogen:

- Das Arzneimittel ist im bewerteten Anwendungsgebiet ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen.
- Das Arzneimittel ist gemäß den Angaben in dessen Fachinformation ausschließlich im Rahmen einer bestimmten oder einer unbestimmten Kombination anzuwenden, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst.
- In der Fachinformation für das Arzneimittel sind Angaben enthalten, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.

Sofern keiner dieser Ausschlussgründe vorlag, wurde das Arzneimittel als Kombinationspartner auf der Grundlage einer unbestimmten oder einer offenen Kombination bestimmt.

2.4 Benennung von Kombinationspartnern

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, wurden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen. In der Benennung wurde diesbezüglich nicht differenziert.

Umfasst der Beschluss nach § 35a Abs. 3 SGB V zu dem bewerteten Arzneimittel mehrere Patientengruppen, wurde die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe vorgenommen.

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die der voranstehenden Feststellung zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen wurden nur jene Kombinationspartner aufgrund des Beschlusses für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

3. Ergebniszusammenfassung in dem Ergänzungsbeschluss

Der vorliegende Ergänzungsbeschluss umfasst sämtliche der bis zum 12. November 2022 gefassten Nutzenbewertungsbeschlüsse gem. § 35a Absatz 3 S. 1 SGB V, die um eine Benennung von Kombinationspartnern i. S. d. § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V zu ergänzen sind. Von einer Listung von Beschlüssen, die im Ergebnis der Prüfung nicht durch eine Benennung von Kombinationspartnern zu ergänzen sind (Nicht-Benennungen), wird abgesehen.

Aus Gründen der Nachvollziehbarkeit werden in dem Ergänzungsbeschluss jedoch auch Nutzenbewertungsbeschlüsse mit Kombinationstherapien angeführt, die von der Benennung aufgrund eines beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V ausgenommen worden sind. Von der Aufnahme dieser Beschlüsse in die Anlage XIIa wird indes abgesehen.

3.1 Begründung für die Benennungen

Die Benennungen von Kombinationspartnern werden nachfolgend für jeden ergänzten Nutzenbewertungsbeschluss zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 2.2, 2.3 und 2.4 dargelegten Vorgehensweise begründet. Die Darstellung entspricht der alphabetischen Reihenfolge im Ergänzungsbeschluss:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Abrocitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cibinqo wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Upadacitinib (Rinvoq), Tralokinumab (Adtralza)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acalabrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.06.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Calquence in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acclidinium/ Formoterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Acclidiniumbromid/Formoterol (Duaklir Genuair / Brimica Genuair) ist angezeigt zur bronchodilatatorischen Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD mit einem mittleren Schweregrad $50 \% \leq FEV1 < 80 \%$ Soll (entspricht Stufe II)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD mit < 2 Exazerbationen pro Jahr, $30 \% \leq FEV1 < 50 \%$ Soll (entspricht Stufe III)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit COPD mit < 2 Exazerbationen pro Jahr, FEV1 < 30 % Soll oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe IV)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit einer über einen mittleren Schweregrad hinausgehenden COPD $30\% \leq FEV1 < 50\%$ Soll bzw. $FEV1 < 30\%$ oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe III und IV) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Albutrepenonacog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.04.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel).

Patientengruppe

Patientinnen und Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie B

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Eftrenonacog alfa (Alprolix)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.05.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin- Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie, für die Statine infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um ein lipidsenkendes Therapieprinzip.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um ein lipidsenkendes Therapieprinzip.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um ein lipidsenkendes Therapieprinzip.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin- Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um ein lipidsenkendes Therapieprinzip.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete

Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um ein lipidsenkendes Therapieprinzip.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um ein lipidsenkendes Therapieprinzip.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um ein lipidsenkendes Therapieprinzip.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Relugolix (Orgovyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT)“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Androgendeprivationstherapie (ADT).

Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um einen Wirkstoff, dessen therapeutische Zweckbestimmung einer Androgendeprivationstherapie (ADT) entspricht.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Darolutamid (Nubeqa), Enzalutamid (Xtandi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apremilast

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.08.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Psoriasis-Arthritis

Otezla allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) ist indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Psoriasis

Otezla ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.

Patientengruppe b

Plaque-Psoriasis

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen

Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Avatrombopag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Doptelet wird angewendet zur Behandlung einer schweren Thrombozytopenie bei erwachsenen Patienten mit chronischer Lebererkrankung, bei denen ein invasiver Eingriff geplant ist.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer schweren Thrombozytopenie aufgrund einer chronischen Lebererkrankung, bei denen ein invasiver Eingriff geplant ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lusutrombopag (Mulpleo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Avatrombopag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Doptelet wird angewendet zur Behandlung von primärer chronischer Immunthrombozytopenie (ITP) bei erwachsenen Patienten, die auf andere Therapien (z. B. Kortikosteroide, Immunglobuline) nicht ansprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit primärer chronischer Immunthrombozytopenie (ITP), die auf andere Therapien (z.B. Kortikosteroide, Immunglobuline) nicht ansprechen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fostamatinib (Tavlesse)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Axicabtagen-Ciloleucel

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Yescarta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien.

Patientengruppe a

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tisagenlecleucel (Kymriah), Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Baricitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.05.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Olumiant ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza), Upadacitinib (Rinvoq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin (Sirturo)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei erwachsenen und jugendlichen Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose [multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB)] angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet der jugendlichen Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Jugendliche Patienten (im Alter von 12 Jahren bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Deltyba (Delamanid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Therapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (MDR-TB) angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Kinder (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Delyba (Delamanid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Therapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bempedoinsäure

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen

oder

- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse (außer Evolocumab) und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bempedoinsäure/Ezetimib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen,
- als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und die die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreichen können,
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse (außer Evolocumab) und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Benralizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation noch nicht ausgeschöpft sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent),

Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler),
Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und lang wirksame Beta-Agonisten infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation bereits ausgeschöpft sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler),
Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent),
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler),
Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und lang wirksame Beta-Agonisten infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Berotralstat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.12.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Orladeyo wird angewendet bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab einem Alter von 12 Jahren zur routinemäßigen Prävention wiederkehrender Attacken des hereditären Angioödems (HAE).

Patientengruppe

Jugendliche und Erwachsene ab 12 Jahren mit wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lanadelumab (Takhzyro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.12.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Biktarvy wird zur Behandlung von Erwachsenen angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bimekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.03.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Binimetinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Binimetinib in Kombination mit Encorafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Encorafenib (Braftovi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Encorafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brentuximab Vedotin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.07.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adcetris wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit CD30+ kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Behandlung.

Patientengruppe

Adcetris wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit CD30+ kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Behandlung.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Mogamulizumab (Poteligeo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.08.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cenobamat (Ontozry), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.01.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

Das neu zu bewertende Anwendungsgebiet umfasst die Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen von 4 bis < 16 Jahren.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vigabatrin (Kigabeq), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre mit Epilepsie.

Patientengruppe

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahre mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vigabatrin (Kigabeq), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre mit Epilepsie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brodalumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.03.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kyntheum ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, für die eine systemische Therapie in Frage kommt.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cabozantinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cabometyx ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nivolumab (Opdivo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Nivolumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt

wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nivolumab (Opdivo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Nivolumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Calcifediol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Royaldee ist indiziert zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD) im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel.

Patientengruppe

Erwachsene sekundäre Hyperparathyreoidismus (sHPT) Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Etelcalcetid (Parsabiv)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.09.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Invokana wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden

Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/ Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: Empagliflozin (Jardiance) nur bei Pat. ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.02.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vokanamet wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle:

- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert,
- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen zusammen mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert
- bei Patienten, die bereits Canagliflozin und Metformin als separate Tabletten erhalten

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/ Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) angewendet.

Patientengruppe

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Brivaract), Vigabatrin (Kigabeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel

„als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC)“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Brivaract) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre*]

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet Syndrom.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel in Verbindung mit Clobazam können im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt werden.

Für das benannte Arzneimittel ist die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für das benannte

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Brivaract) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre*]; Fenfluramin (Fintepla)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel in Verbindung mit Clobazam können im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt werden.

Für das benannte Arzneimittel ist die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für das benannte Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Carfilzomib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Carfilzomib ist in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Daratumumab (Darzalex)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cariprazin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.10.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Reagila wird zur Behandlung von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten angewendet.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Schizophrenie (Akutbehandlung)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brexiprazol (Rxulti), Lurasidon (Latuda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Schizophrenie mit überwiegender Negativsymptomatik in Langzeitbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brexiprazol (Rxulti), Lurasidon (Latuda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Schizophrenie ohne überwiegende Negativsymptomatik in Langzeitbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brexpiprazol (Rxulti), Lurasidon (Latuda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Casirivimab/Imdevimab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung einer Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht.

Patientengruppe a

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion

mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Sotrovimab (Xevudy), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/ Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Sotrovimab (Xevudy), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Sotrovimab (Xevudy), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cefiderocol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fetroja wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Eravacyclin (Xerava), Dalbavancin (Xydalba), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio), Oritavancin (Tenkasi), Tedizolid (Sivextro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ceftazidim/Avibactam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zavicefta wird angewendet bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 3 Monaten zur Behandlung der folgenden Infektionen: – Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI) – Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

– Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP), Behandlung von erwachsenen Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit einer der oben angeführten Infektionen. Zavicefta ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit begrenzten Behandlungsoptionen. Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

Patientengruppe a

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Eravacyclin (Xerava)
Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Ceftobiprol (Zevtera), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Bakteriämie im Zusammenhang oder bei vermutetem Zusammenhang mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI), mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, oder mit nosokomialen Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierten Pneumonien (VAP)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Erwachsene und pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftobiprol (Zevtera), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Eravacyclin (Xerava), Dalbavancin (Xydalba), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio), Oritavancin (Tenkasi), Tedizolid (Sivextro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ceftolozan/Tazobactam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zerbaxa ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten: – Komplizierte intraabdominelle Infektionen; – Akute Pyelonephritis; – Komplizierte Harnwegsinfektionen. Zerbaxa ist auch angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektion bei erwachsenen Patienten (ab 18 Jahren): – Im Krankenhaus erworbene Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP). Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit komplizierten intraabdominellen Infektionen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Eravacyclin (Xerava)
Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit akuter Pyelonephritis

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene mit komplizierter Harnwegsinfektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Erwachsene mit im Krankenhaus erworbener Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziiertes Pneumonie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera), Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cenobamat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ontozry wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.

Patientengruppe

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln...“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine adjunktive Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cladribin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.05.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Mavenclad wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat, Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dabrafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dabrafenib (Tafinlar) in Kombination mit Trametinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Trametinib (Mekinist)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Trametinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Trametinib (Mekinist)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Trametinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Trametinib (Mekinist)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Trametinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt

wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Damoctocog alfa pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.06.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII Mangel).

Patientengruppe

Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem

Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskulär Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/ Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den

Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskulär Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/ (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.05.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sacubitril/Valsartan (Entresto), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz.

Patientengruppe a

Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Finerenon (Kerendia)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz mit zusätzlich symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz als Komorbidität

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Finerenon (Kerendia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe a

Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xigduo ist bei erwachsenen Patienten für die Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/ Lixisenatid (Suliqua)

Begründung

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Daratumumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Darzalex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Darolutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nubeqa wird angewendet zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apalutamid (Erleada), Enzalutamid (Xtandi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.03.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Symtuza ist zur Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) zugelassen.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dasabuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dasabuvir (Exviera) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Ausnahme von der Benennung: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Ausnahme von der Benennung: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Position 1
Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Daunorubicin/Cytarabin liposomal
Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 22.03.2019
Anwendungsgebiet des Beschlusses Vyxeos ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter therapiebedingter akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit myelodysplastischen Veränderungen (AML-MRC).
Patientengruppe Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter therapiebedingter akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit myelodysplastischen Veränderungen (AML-MRC)
Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg), Midostaurin (Rydapt)
Begründung: <u>Grundlage für die Benennung:</u>

<p>Offene Kombination</p> <p><u>Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:</u></p> <p>Nicht angezeigt</p> <p><u>Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:</u></p> <p>Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.</p> <p>Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.</p>
<p>Position 2</p>
<p>entfällt</p>

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Delamanid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Deltyba ist zur Anwendung im Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose (MDR-TB) bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Kleinkindern mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg indiziert, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Richtlinien für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit multiresistenter Lungentuberkulose, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bedaquilin (Sirturo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Therapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Kinder und Jugendliche mit multiresistenter Lungentuberkulose und einem Körpergewicht von mindestens 10 kg, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bedaquilin (Sirturo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Therapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dimethylfumarat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.10.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dimethylfumarat wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dimethylfumarat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.03.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Skilarence wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.08.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dolutegravir (Tivicay) ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Antiretrovirale vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.09.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin
(Triumeq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis < 6 Jahre, die mindestens 3 kg wiegen.

Patientengruppe a

Therapienaive Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapie erfahrene Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.03.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Triumeq ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren, die mindestens 40 kg wiegen.

Vor Beginn der Behandlung mit Abacavir-haltigen Arzneimitteln sollte unabhängig von der ethnischen Zugehörigkeit jeder HIV-infizierte Patient auf das Vorhandensein des HLA-B*5701-Allels hin untersucht werden. Patienten, bei denen bekannt ist, dass sie das HLA-B*5701-Allel tragen, sollten Abacavir nicht anwenden.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir/Lamivudin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.06.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dovato wird angewendet zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die keine bekannten oder

vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 Jahren, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 Jahren, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir/Rilpivirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.12.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Juluca ist indiziert für die Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen, die virologisch supprimiert (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) und seit mindestens sechs Monaten auf einem stabilen antiretroviralen Regime eingestellt sind, kein virologisches Versagen in der Vergangenheit und keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegen Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren aufweisen.

Patientengruppe

Erwachsene HIV-1 Patienten, die virologisch supprimiert und seit mindestens sechs Monaten auf einem stabilen antiretroviralen Regime eingestellt sind, kein virologisches Versagen in der Vergangenheit und keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegen Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.07.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse- Transkriptase-Inhibitoren) assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapie-naive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 35 kg, die mit HIV-1 infiziert sind. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.

Patientengruppe a

therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato),
Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato),
Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),

Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (Odefsey)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienzvirus (HIV-1).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.07.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Delstrigo ist angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase- Inhibitoren), Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid

(Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Doravirin (Pifeltro), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der

Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Delstrigo ist angezeigt für die Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren, die HIV-1 infiziert sind, wobei die HI-Viren keine Mutationen aufweisen dürfen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind, und bei denen Toxizitäten aufgetreten waren, welche den Einsatz anderer Behandlungsregime ohne Tenofoviridisoproxil ausschließen.

Patientengruppe

Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofoviridisoproxil nachgewiesen worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Biktarvy),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Genvoya),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin
(Dovato), Doravirin (Pifeltro), Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Descovy),
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirafenamid (Odefsey)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der

Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dulaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trulicity ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den

Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.05.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

Patientengruppe

Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Tralokinumab (Adtralza), Upadacitinib (Rinvoq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupilumab wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Jugendlichen ab 12 bis < 18 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

Patientengruppe

Jugendliche Patienten von 12 bis 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tralokinumab (Adtralza), Upadacitinib (Rinvoq)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation [...], das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation [...], das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.10.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Kinder von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Mepolizumab (Nucala)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation [...], das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Efmoroctocog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Efmoroctocog alfa (Elocta) ist angezeigt zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Elocta kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Eftrenonacog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.12.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Albutrepenonacog alfa (Idelvion)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elbasvir/Grazoprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.06.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zepatier wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen

Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elbasvir/Grazoprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zepatier wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet.

Patientengruppe a

Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1 und 4)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Genvoya wird zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind. Die HI-Viren dieser Patienten dürfen keine bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir verbundenen Mutationen aufweisen.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro) Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.07.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Genvoya wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) wie folgt angewendet:

- Bei Kindern ab 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, wenn andere Behandlungsregime aufgrund von Toxizitäten ungeeignet sind.

Bei dem HI-Virus dürfen keine bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir verbundenen Mutationen nachweisbar sein.

Patientengruppe a

Nicht vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Biktarvy), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir (Tivicay)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir (Tivicay)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emicizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hemlibra wird angewendet als Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern. Hemlibra kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe a

Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern, für die eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten eine patientenindividuelle Therapie darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern, für die eine andere Therapie als eine alleinige Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten die patientenindividuelle Therapie darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emicizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.09.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hemlibra wird angewendet als Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A (hereditärer Faktor-VIII-Mangel, FVIII < 1 %) ohne Faktor-VIII-Hemmkörper. Hemlibra kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit schwerer Hämophilie A (hereditärer Faktor-VIII-Mangel, FVIII < 1 %) ohne Faktor-VIII-Hemmkörper, die für eine Routineprophylaxe in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jardiance ist bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt als:

Monotherapie: Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen, bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Patientengruppe b1.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b1.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination

mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren,

wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.01.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sacubitril/Valsartan (Entresto), Dapagliflozin (Forxiga), Vericiguat (Verquvo)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF > 50 %) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49 %).

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF >50%) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49%)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dapagliflozin (Forxiga)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin/Linagliptin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.11.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Glyxambi ist eine Fixdosiskombination aus Empagliflozin und Linagliptin, wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus:

- zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, wenn Metformin und/oder Sulfonylharnstoff (SH) und eine der Monosubstanzen von Glyxambi zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen
- wenn der Patient bereits mit der freien Kombination von Empagliflozin und Linagliptin behandelt wird.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Empagliflozin oder Linagliptin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.09.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Synjardy ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt

- bei Patienten, die unter der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend eingestellt sind.
- bei Patienten, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin unzureichend eingestellt sind.
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die unter der maximalverträglichen Dosis von Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die unter der maximalverträglichen Dosis von Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit Metformin in Kombination mit Insulin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die mit Metformin in Kombination mit Insulin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.01.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Odefsey wird zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) mit HIV-1-Infektion (Infektion mit dem Humanen Immundefizienzvirus 1) und einer Viruslast von ≤ 100.000 HIV-1-RNA-Kopien/ml angewendet, bei denen HIV-1 keine Mutationen aufweist, die bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Tenofovir oder Emtricitabin assoziiert sind.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),

Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Genvoya),

Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Descovy wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung des humanen Immundefizienz-Virus (HIV).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Encorafenib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Encorafenib in Kombination mit Binimetinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Binimetinib (Mektovi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Binimetinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enzalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.11.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (castration-resistant prostate cancer, CRPC).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (CRPC)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apalutamid (Erleada), Darolutamid (Nubeqa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enzalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Relugolix (Orgovyx)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Androgenentzugstherapie.

Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um einen Wirkstoff, dessen therapeutische Zweckbestimmung einer Androgenentzugstherapie entspricht.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Eptinezumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.02.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vyepti wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanzumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Erenumab (Aimovig)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanzumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Erenumab (Aimovig)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Erenumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Aimovig ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepiti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Erenumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt.

Patientengruppe

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepiti)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ertugliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Steglatro ist zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ 2 Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt:

- Als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen nicht geeignet ist.
- Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Patientengruppe a1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus einem

blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den

Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine

ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d1

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d2

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung und die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ertugliflozin/Sitagliptin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.11.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Steglujan ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2 Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt:

- bei Patienten, deren Blutzucker unter Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff und einem der in Steglujan enthaltenen Einzelwirkstoffe nicht ausreichend gesenkt werden kann.
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Ertugliflozin und Sitagliptin in Form von einzelnen Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Ertugliflozin oder Sitagliptin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Empagliflozin/ Linagliptin (Glyxambi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Esketamin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spravato, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression, akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vortioxetin (Brintellix)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine orale antidepressive Therapie.

Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um ein oral anzuwendendes Antidepressivum.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Eszopiclon

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Lunivia ist angezeigt zur Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise als Kurzzeitbehandlung.

Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel sind nur dann indiziert, wenn die Erkrankung schwerwiegend ist, den Patienten stark beeinträchtigt oder extrem belastet.

Patientengruppe

Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise als Kurzzeitbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Daridorexant (Quviviq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

09.03.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

Patientengruppe a

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen

Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten (ohne bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo),
Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fenfluramin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fintepla wird angewendet bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.

Patientengruppe

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Brivaract) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre*]

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatztherapie von Krampfanfällen weitere Antiepileptika eingesetzt.

Für das benannte Arzneimittel ist die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für das benannte Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Filgotinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jyseleca ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder auf ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis Ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (OmvoH)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trelegy Ellipta ist angezeigt für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombinationstherapie aus inhalativen Corticosteroiden (ICS) und langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA) nicht ausreichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA) und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) nicht ausreichend eingestellt sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Relvar Ellipta ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: - Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind. - Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta2-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Asthma, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: - Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel können im Rahmen einer Behandlung von nicht ausreichend eingestelltem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist, weitere Antiasthmatika eingesetzt werden.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Wirkstärke 87/5/9 µg

Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist.

Wirkstärke 172/5/9 µg

Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem hochdosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Asthma, die mit einer mitteldosierten ICS/LABA-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit Asthma, die mit einer hochdosierten ICS/LABA-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fostemsavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rukobia ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion indiziert, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiresistenter HIV-1 Infektion, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq),
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya),
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy),
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza),
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca),
Doravirin (Pifeltro), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo),
Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung einer multiresistenten HIV-1-Infektion.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fostmatinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.12.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tavlesse wird angewendet zur Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie (ITP) bei erwachsenen Patienten, die gegenüber anderen Behandlungsarten therapieresistent sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit chronischer Immunthrombozytopenie, die refraktär gegenüber anderen Behandlungen sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Avatrombopag (Doptelet)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fremanezumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.11.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ajovy ist angezeigt zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe a

Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Galcanezumab (Emgality), Eptinezumab (Vyepiti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Galcanezumab (Emgality), Eptinezumab (Vyepiti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramid, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Galcanezumab (Emgality), Eptinezumab (Vyepiti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Galcanezumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.09.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Emgality ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe a

Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Erenumab (Aimovig), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Position 1
Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Gemtuzumab Ozogamicin
Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.02.2019
Anwendungsgebiet des Beschlusses Mylotarg wird angewendet für die Kombinationstherapie mit Daunorubicin (DNR) und Cytarabin (AraC) zur Behandlung von Patienten ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter, neu diagnostizierter CD33-positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL).

<p>Patientengruppe</p> <p>Patienten ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter, neu diagnostizierter CD33-positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos)</p> <p>Begründung:</p> <p><u>Grundlage für die Benennung:</u></p> <p>Bestimmte Kombination</p> <p><u>Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:</u></p> <p>„für die Kombinationstherapie mit Daunorubicin (DNR) und Cytarabin (AraC)“</p> <p><u>Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:</u></p> <p>Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.</p>
<p>Position 2</p>
<p>entfällt</p>

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Glecaprevir/Pibrentasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.02.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Maviret wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet.

Patientengruppe a

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten mit Genotyp 2: Patienten ohne Zirrhose, Patienten mit kompensierter Zirrhose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Eplclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit den Genotypen 5, 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe f

Patienten mit Sofosbuvir + Ribavirin Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Glecaprevir/Pibrentasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.10.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Maviret wird bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet. Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 11. März 2019 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Glecaprevir/Pibrentasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.12.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Maviret wird bei Kindern im Alter von 3 bis < 12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet.

Patientengruppe a

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Guselkumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.05.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tremfya wird angewendet für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA2 (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ibrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Obinutuzumab ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Hinweis:

Über den Zusatznutzen von Ibrutinib als Einzelsubstanz zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter CLL hat der G-BA bereits mit Beschluss vom 15. Dezember 2016 sowie vom 21. Juli 2016 entschieden.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax.“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Idecabtagene vicleucel

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Abecma ist indiziert für die Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-

Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Imipenem/Cilastatin/Relebactam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Recarbrio ist angezeigt zur:

- Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP) bei Erwachsenen.
- Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP bei Erwachsenen besteht oder vermutet wird.

- Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern bei Erwachsenen mit begrenzten Therapieoptionen.

Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit im Krankenhaus erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene mit Infektionen aufgrund aerober gram-negativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cefiderocol (Fetroja), Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Ceftobiprol (Zevtera), Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Eravacyclin (Xerava), Dalbavancin (Xydalba), Oritavancin (Tenkasi), Tedizolid (Sivextro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Inclisiran

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Indacaterol/Glycopyrronium

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.05.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe II

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Aclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe III und Stufe IV mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen

Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Enerzair Breezhaler ist angezeigt als Erhaltungstherapie für die Behandlung von Asthma bei erwachsenen Patienten, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einer hohen Dosis eines inhalativen Kortikosteroids als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem LABA und einer hohen Dosis eines ICS als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Inotersen

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tegsedi ist zur Behandlung von Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei erwachsenen Patienten mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose (hATTR) indiziert.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose (hATTR)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Patisiran (Onpattro), Vutrisiran (Amvuttra)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec/Liraglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus),

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin glargin/Lixisenatid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Suliqua wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne SGLT-2-Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich auf die neue Kombinationstherapie bestehend aus Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2)-Inhibitoren“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppe der SGLT-2-Inhibitoren zuzuordnen ist.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2-)Inhibitoren“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppe der SGLT-2-Inhibitoren zuzuordnen ist.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Carfilzomib (Kyprolis)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isofluran

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sedaconda wird zur Sedierung mechanisch beatmeter erwachsener Patienten während der Intensivtherapie angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene mechanisch beatmete Patienten, für die eine Sedierung angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remimazolam (Byfavo)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.08.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Secukinumab (Cosentyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Axiale Spondyloarthritis

Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen

Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ixekizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Axiale Spondyloarthritis

Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis)

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lanadelumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Takhzyro wird bei Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) angewendet.

Patientengruppe

Jugendliche und Erwachsene ab 12 Jahren mit wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Berotrastat (Orladeyo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.05.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni) wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Eplclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapie-naive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3: Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4:
Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe f

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion,
Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe g

Patienten mit dekompenzierter Zirrhose, Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.02.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Harvoni wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 19. Juli 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C und kompensierter Zirrhose im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ledipasvir/Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Harvoni wird bei Kindern ab einem Alter von 3 bis < 12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 3 (vorbehandelte Patienten und/oder Patienten mit Zirrhose)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lenvatinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kispplx ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) in Kombination mit Pembrolizumab als Erstlinientherapie.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pembrolizumab (Keytruda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pembrolizumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pembrolizumab (Keytruda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Pembrolizumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lonococog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.07.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). Afstyla kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simococog alfa (Nuwiq, Vihuma), Turococog alfa pegol (Esperoct), Efmococog alfa (Elocta), Ruricocog alfa pegol (Adynovi), Damococog alfa pegol (Jivi), Turococog alfa (Novo Eight), Valococogen roxaparvovec (Roctavian)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lurasidon

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.04.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Lurasidon (Latuda) ist angezeigt zur Behandlung der Schizophrenie (ab 18 Jahren).

Patientengruppe a

Akuttherapie von Patienten mit Schizophrenie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cariprazin (Reagila), Brexpiprazol (Rxulti)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Rückfallprophylaxe bei Patienten mit Schizophrenie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cariprazin (Reagila), Brexpiprazol (Rxulti)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lusutrombopag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Mupleo wird angewendet zur Behandlung von schwerer Thrombozytopenie bei Erwachsenen mit chronischer Lebererkrankung, die sich invasiven Eingriffen unterziehen müssen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer schweren Thrombozytopenie aufgrund einer chronischen Lebererkrankung, die sich invasiven Eingriffen unterziehen müssen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Avatrombopag (Doptelet)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Macitentan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.04.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III. Die Wirksamkeit wurde bei Patienten mit PAH nachgewiesen, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Selexipag (Uptravi), Riociguat (Adempas)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„oder in Kombination“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um die Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie der WHO Funktionsklasse II bis III.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

Patientengruppe a

Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 6 bis < 18 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Dupilumab (Dupixent), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Position 1
Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Midostaurin
Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 05.04.2018
Anwendungsgebiet des Beschlusses Rydapt wird angewendet: • bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission.

<p>Patientengruppe</p> <p>Rydapt wird angewendet: • bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission.</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos)</p> <p>Begründung:</p> <p><u>Grundlage für die Benennung:</u></p> <p>Bestimmte Kombination</p> <p><u>Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:</u></p> <p>„in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion“</p> <p><u>Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:</u></p> <p>Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.</p>
<p>Position 2</p>
<p>entfällt</p>

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mogamulizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.12.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Poteligeo ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brentuximab Vedotin (Adcetris)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Natrium-Zirkonium-Cyclosilikat (Lokelma)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Lokelma ist indiziert zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe

Erwachsene mit Hyperkaliämie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Patiromer (Veltassa)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen

Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nivolumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opdivo ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cabozantinib (Cabometyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Cabozantinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cabozantinib (Cabometyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Cabozantinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nonacog beta pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.04.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

Patientengruppe

Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Albutrepenonacog alfa (Idelvion), Eftrenonacog alfa (Alprolix)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nusinersen

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.05.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spinraza wird zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit 5q-assoziiierter spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) Typ 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten mit 5q-SMA Typ 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Patienten mit 5q-SMA Typ 3 / 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d1

präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und 2 SMN2-Genkopien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d2

präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und 3 SMN2-Genkopien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d3

präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und mehr als 3 SMN2-Genkopien

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Risdiplam (Evrysdi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ocrelizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit früher primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS), charakterisiert anhand der Krankheitsdauer und dem Grad der Behinderung, sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte erwachsene Patienten, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat (Tecfidera), (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Olodaterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Striverdi Respimat ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung bei chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Aclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.07.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapie-naive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b:
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b:
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a)
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe f

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe g

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC).

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Onasemnogen abeparvovec

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.11.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zolgensma ist indiziert zur Behandlung von:

- Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und einer klinisch diagnostizierten Typ-1-SMA, oder
- Patienten mit 5q-assoziiertes SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und bis zu 3 Kopien des SMN2-Gens.

Patientengruppe a

Patientinnen und Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) Typ 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA Typ 2 und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA Typ 3 und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

präsymptomatische Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ozanimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zeposia wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte erwachsene Patienten, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ozanimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zeposia ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis Ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Patiomer

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.09.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Hyperkaliämie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Natrium-Zirconium-Cyclosilicat (Lokelma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Patisiran

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.03.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Onpattro wird zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 angewendet.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Inotersen (Tegsedi), Vutrisiran (Amvuttra)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pegcetacoplan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Aspaveli wird angewendet für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind.

Patientengruppe

Erwachsene mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ravulizumab (Ultomiris)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pembrolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Keytruda ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lenvatinib (Kisplyx)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Lenvatinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lenvatinib (Kisplyx)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Lenvatinib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pitolisant

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.01.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Wakix wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Solriamfetol (Sunosi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ponesimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.12.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Patientengruppe b

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ponesimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Patientengruppe a1

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score ≤ 3,5)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score > 3,5)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ravulizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ultomiris wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH):

- bei Patienten mit Hämolyse zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität,
- bei Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen 6 Monate mit Eculizumab behandelt wurden.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit einer hohen Krankheitsaktivität, gekennzeichnet durch klinische Symptome einer Hämolyse

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pegcetacoplan (Aspaveli)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Remdesivir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.07.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Veklury wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.

Patientengruppe

Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Sotrovimab (Xevudy), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Reslizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.07.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cinqaero wird angewendet als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatztherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen

mindestens hochdosierte inhalative Corticosteroide und ein anderes Arzneimittel zur Erhaltungstherapie infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Atecura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Zusatztherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem eosinophilem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Corticosteroide und ein anderes Arzneimittel zur Erhaltungstherapie infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Riociguat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adempas, als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten, ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Macitentan (Opsumit)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppe Endothelin-Rezeptorantagonisten zuzuordnen ist.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Risankizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

22.11.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Risdiplam

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.10.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Evrysdi wird angewendet zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Monaten, mit einer klinisch diagnostizierten Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA oder mit einer bis vier Kopien des SMN2-Gens.

Patientengruppe a

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) Typ 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA Typ 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c1

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA Typ 3, für die die intrathekale Applikation von Nusinersen infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c2

Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA Typ 3, für die die intrathekale Applikation von Nusinersen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d1

präsymptomatische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA und bis drei Kopien des SMN2-Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza), Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d2

präsymptomatische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit 5q-SMA und vier Kopien des SMN2-Gens

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nusinersen (Spinraza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Romosozumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Evenity ist angezeigt für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko.

Patientengruppe

Postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose und deutlich erhöhtem Frakturrisiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abaloparatid (Eladynos)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Roxadustat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.03.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Evrenzo ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD).

Patientengruppe

Erwachsene mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vadadustat (Vafseo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Rurioctocog alfa pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.11.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel).

Patientengruppe

Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Lonoctocog alfa (Afstyla), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sacubitril/Valsartan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Entresto wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, mit Diabetes mellitus

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, ohne Diabetes mellitus

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

27.11.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.06.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Patientengruppe

Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.08.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Tildrakizumab (Ilumetri)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

18.02.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ixekizumab (Taltz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Secukinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

18.02.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Ixekizumab (Taltz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Selexipag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.12.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Uptravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen.

Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist, oder die für diese Therapien nicht infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Macitentan (Opsumit)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannten Wirkstoffgruppen Endothelin-Rezeptor-Antagonisten oder Phosphodiesterase-5-Inhibitoren zuzuordnen ist.

Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Semaglutid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ozempic wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Rybelsus wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist

- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Simoctocog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.05.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Simoctocog alfa (Nuwiq) ist angezeigt zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Nuwiq kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Efmoroctocog alfa (Elocta), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novo Eight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Siponimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Mayzent wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit Krankheitsaktivität, nachgewiesen durch Schübe oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität, mit aufgesetzten Schüben.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ocrelizumab (Ocrevus), Ponesimod (Ponvory), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sofosbuvir (Sovaldi) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe f

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe g

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe h

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapie-naiven und therapie-erfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe i

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion (therapienaiv, therapieerfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1 bis 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.04.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren angewendet.

Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 14. September 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.01.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Kindern von 3 bis < 12 Jahren angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.01.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epclusa wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C Virusinfektion (HCV) angewendet.

Patientengruppe a

Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe f

Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe g

Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 5 oder Genotyp 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe h

Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe i

Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 2, 3, 4, 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.04.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Eplusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 6 bis unter 18 Jahren und einem Gewicht von mindestens 17 kg angewendet.

Patientengruppe a

Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Patienten im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Patienten im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.08.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion bei Kindern im Alter von 3 bis < 6 Jahren.

Patientengruppe a

Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.02.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vosevi wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) angewendet.

Patientengruppe a

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 2

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe e

DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose, Genotypen 5 oder 6

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen

Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe f

Patienten mit DAA-Vorbehandlung ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

07.04.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vosevi wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet.

Patientengruppe a

Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Solriamfetol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.11.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sunosi wird angewendet zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie).

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Narkolepsie ohne Kataplexie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pitolisant (Wakix)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Narkolepsie und Kataplexie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pitolisant (Wakix)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Somatrogon (Ngenla)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.09.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ngenla wird für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon angewendet.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lonapegsomatropin

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sotrovimab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.11.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xevudy ist zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Coronavirus-Krankheit-2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19) indiziert, die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine deutlich reduzierte oder keine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Remdesivir (Veklury), Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab Cilgavimab (Evusheld)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tafluprost/Timolol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

18.06.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Senkung des Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.

Patientengruppe

Erwachsene mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Latanoprost/Netarsudil (Roclanda)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Teriflunomid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.03.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Aubagio ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose angezeigt.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit schubförmig- remittierender Multipler Sklerose

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dimethylfumarat (Tecfidera), Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Teriflunomid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.01.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kinder und Jugendliche von ≥ 10 bis < 18 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche von ≥ 10 bis < 18 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Kinder und Jugendliche, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dimethylfumarat (Tecfidera)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tildrakizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.05.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ilumetri ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der

Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tiotropium/Olodaterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.02.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spiolto Respimat ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung, um bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die Symptome zu lindern.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50\% \leq FEV_{12} < 80\%$ Soll)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Aclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30\% \leq \text{FEV}_1 < 50\%$ Soll bzw. $\text{FEV}_1 < 30\%$ oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Acridinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tisagenlecleucel

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.09.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kymriah wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Patientengruppe

Erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta), Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tofacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.02.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum, wie ein TNF- α -Antagonist oder Integrin-Inhibitor, unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien

vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tofacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen.

Patientengruppe a1

Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tralokinumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.01.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adtralza wird angewendet zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinco), Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Upadacitinib (Rinvoq)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Trametinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.10.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trametinib (Mekinist) in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Dabrafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Dabrafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Dabrafenib“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Turoctocog alfa

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.07.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Novoeight ist angezeigt zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). Novoeight kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Patientengruppe

Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Efmoroctocog alfa (Elocta), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Turoctocog alfa pegol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel).

Patientengruppe

Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Emicizumab (Hemlibra), Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma), Efmoroctocog alfa (Elocta), Lonoctocog alfa (Afstyla), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Damoctocog alfa pegol (Jivi), Turoctocog alfa (Novoeight), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Umeclidinium

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

21.07.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Incruse ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50 \% \leq FEV_{11} < 80 \%$ Soll)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimmo Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30 \% \leq FEV_1 < 50 \%$ Soll bzw. $FEV_1 < 30 \%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimmo Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Umeclidinium/Vilanterol

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.01.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Anoro/Laventair ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ab einem mittleren Schweregrad ($50\% \leq FEV1 < 80\%$ Soll)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimmo Respimat), Aclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD mit darüberhinausgehenden (siehe a)) Schweregraden ($30\% \leq FEV1 < 50\%$ Soll bzw. $FEV1 < 30\%$ oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimio Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Olodaterol, Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Upadacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rinvoq wird angewendet zur Behandlung der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Patientengruppe a1

Erwachsene mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe a2

Erwachsene mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Upadacitinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rinvoq wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen, für die 30 mg Upadacitinib die geeignete Dosis darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen, für die 15 mg Upadacitinib die geeignete Dosis darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Abrocitinib (Cibinqo), Baricitinib (Olumiant), Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe c

Jugendliche von 12 Jahren bis < 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vedolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.01.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vedolizumab (Entyvio) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.

Patientengruppe a

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe b

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vedolizumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

08.01.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vedolizumab (Entyvio) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.

Patientengruppe c

Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Risankizumab (Skyrizi)

Begründung:Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Patientengruppe d

Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die auf einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Upadacitinib (Rinvoq), Risankizumab (Skyrizi)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Venetoclax

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Venclyxto in Kombination mit Obinutuzumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Bestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit Obinutuzumab“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Zudem sind für die benannten Arzneimittel die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vericiguat

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.03.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Verquvo wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sacubitril/Valsartan (Entresto), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance)

Begründung:

Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vigabatrin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kigabeq wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre:

- zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Patientengruppe

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahre, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]*

Begründung:

Grundlage für die Benennung

Unbestimmte Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„in Kombination mit anderen Antiepileptika“

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen

Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung therapieresistenter fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen der Behandlung therapieresistenter fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung weitere Antiepileptika eingesetzt.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Wirkstoff	Titel der Fachinformation	Stand der Fachinformation
Abaloparatide	Eladynos-80 Mikrogramm/Dosis Injektionslösung im Fertigpen	Dezember 2022
Abrocitinib	Cibinqo 50 mg/100 mg/200 mg Filmtabletten	März 2023
Acalabrutinib	Calquence 100 mg Filmtabletten Calquence 100 mg Hartkapseln	Februar 2023 Februar 2023
Acclidinium/ Formoterol	Brimica Genuair 340 Mikrogramm/ 12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation	Dezember 2022
Albutrepenonacog alfa	Idelvion 250 I.E./500 I.E./1000 I.E./2000 I.E./3500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Februar 2023
Alirocumab	Praluent 75 mg/150 mg/300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Praluent 75 mg/150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	Dezember 2022
Apalutamid	Erleada 60 mg Filmtabletten	Dezember 2022
Apremilast	Otezla Filmtabletten	April 2020
Avatrombopag	Doptelet 20 mg Filmtabletten	März 2021
Axicabtagen Ciloleucel	Yescarta	Oktober 2022
Baricitinib	Olumiant 2 mg/4 mg Filmtabletten	März 2023
Bedaquilin	Sirturo 20 mg/100 mg Tabletten	Februar 2023
Bempedoinsäure	Nilemdo 180 mg Filmtabletten	Oktober 2021
Bempedoinsäure/Ezetimib	Nustendi 180 mg/10 mg Filmtabletten	Oktober 2021
Benralizumab	Fasenra 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	September 2022
Berotrastat	Orladeyo 150 mg Hartkapseln	Dezember 2022
Bictegravir/Emtricitabin/	Biktarvy 30 mg/120 mg/15 mg Filmtabletten	April 2023

Tenofoviralfenamid	Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg Filmtabletten	
Bimekizumab	Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen	Dezember 2022
Binimetinib	Mektovi	Januar 2022
Brentuximab Vedotin	Adcetris 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Mai 2022
Brexpiprazol	Rxulti 0,25 mg Filmtabletten Rxulti 0,5 mg Filmtabletten Rxulti 1 mg Filmtabletten Rxulti 2 mg Filmtabletten Rxulti 3 mg Filmtabletten Rxulti 4 mg Filmtabletten	Dezember 2021
Brivaracetam	Briviact 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung	Februar 2022
Brodalumab	Kyntheum 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	April 2022
Cabozantinib	Cabometyx 20 mg/40 mg/60 mg Filmtabletten	September 2022
Calcifediol	Royaldee, 30 Mikrogramm, Weichkapsel retardiert	Dezember 2022
Canagliflozin	Invokana 100 mg Invokana 300 mg	November 2013
Canagliflozin/Metformin	Vokanamet 50 mg/850 mg Filmtabletten Vokanamet 50 mg/1000 mg Filmtabletten Vokanamet 150 mg/850 mg Filmtabletten Vokanamet 150 mg/1000 mg Filmtabletten	April 2014
Cannabidiol	Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen	Februar 2023
Carfilzomib	Kyprolis 10 mg/ 30 mg/ 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	April 2022
Cariprazin	Reagila Hartkapseln	Februar 2022
Casirivimab/Imdevimab	Ronapreve 120 mg/ml + 120 mg/ml Injektions- /Infusionslösung	November 2021

Cefiderocol	Fetroja 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	März 2023
Ceftazidim/Avibactam	Zavicefta 2 g/0,5 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	April 2023
Ceftobiprol	Zevtera 500 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	September 2022
Ceftolozan/Tazobactam	Zerbaxa	Juli 2022
Cenobamat	Ontozry Tabletten	Juli 2022
Ciltacabtagene autoleucel	Carvykti Infusionsdispersion	Dezember 2022
Cladribin	Mavenclad 10 mg Tabletten	April 2022
Dabrafenib	Tafinlar 50 mg Hartkapseln Tafinlar 75 mg Hartkapseln	Februar 2023
Dalbavancin	Xydalba 500 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Dezember 2022
Damoctocog alfa pegol	Jivi 250 I.E./500 I.E./1000 I.E./2000 I.E./3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	November 2020
Dapagliflozin	Forxiga 5 mg Filmtabletten Forxiga 10 mg Filmtabletten	Februar 2023
Dapagliflozin/Metformin	Xigduo 5 mg/850 mg Filmtabletten Xigduo 5 mg/1000 mg Filmtabletten	Februar 2023
Dapagliflozin/Saxagliptin	Qtern 5 mg/10mg Filmtabletten	Dezember 2022
Daratumumab	Darzalex 1800 mg Injektionslösung	November 2022
Daridorexant	Quviviq 25 mg/50 mg Filmtabletten	März 2023
Darolutamid	Nubeqa 300 mg Filmtabletten	Februar 2023
Darunavir/Cobicistat/ Emtricitabin/Tenofovir- alafenamid	Symtuza 800 mg/150 mg/200 mg/10 mg Filmtabletten	März 2023
Dasabuvir	Exviera 250 mg Filmtabletten	August 2022
Daunorubicin/Cytarabin liposomal	Vyxeos liposomal 44 mg/100 mg Pulver für ein Konzentrat	Juli 2022

	zur Herstellung einer Infusionslösung	
Delamanid	Deltyba 50 mg Filmtabletten	März 2023
Deucravacitinib	Sotyktu 6 mg Filmtabletten	März 2023
Dimethylfumarat	Tecfidera 120 mg/240 mg magensaftresistente Hartkapseln	Mai 2022
Dimethylfumarat	Skilarence 30 mg/120 mg magensaftresistente Tabletten	Februar 2022
Diroximelfumarat	Vumerity 231 mg magensaftresistente Hartkapseln	Februar 2022
Dolutegravir	Tivicay 10 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten	September 2022
Dolutegravir/Abacavir/ Lamivudin	Triumeq 50 mg/600 mg/300 mg Filmtabletten	Februar 2023
Dolutegravir/Lamivudin	Dovato 50 mg/300 mg Filmtabletten	September 2022
Dolutegravir/Rilpivirin	Juluca 50 mg/25 mg Filmtabletten	Januar 2023
Doravirin	Pifeltro	September 2022
Doravirin/Lamivudin/ Tenofovirdisoproxil	Delstrigo	September 2022
Dulaglutid	Trulicity	Juli 2022
Dupilumab	Dupixent 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent 200 mg Injektionslösung im Fertigpen Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen	März 2023
Efmoroctocog alfa	Elocta	Januar 2021
Eftrenonacog alfa	Alprolix	Februar 2021
Elbasvir/Grazoprevir	Zepatier 50 mg/100 mg Filmtabletten	Juni 2022
Elotuzumab	Empliciti 300 mg/ 400 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Februar 2022

Elvitegravir/Cobicstat/ Emtricitabin/Tenofovir- alafenamid	Genvoya 150 mg / 150 mg / 200 mg / 10 mg Filmtabletten Genvoya 90 mg / 90 mg / 120 mg / 6 mg Filmtabletten	Oktober 2022
Emicizumab	Hemlibra	März 2023
Empagliflozin	Jardiance Filmtabletten	Juli 2022
Empagliflozin/Linagliptin	Glyxambi Filmtabletten	März 2022
Empagliflozin/Metformin	Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten	Juni 2023
Emtricitabin/Rilpivirin/ Tenofoviralaafenamid	Odefsey 200 mg/25 mg/25 mg Filmtabletten	Februar 2023
Emtricitabin/Tenofovir- alafenamid	Descovy Filmtabletten	Februar 2023
Encorafenib	Braftovi	Juli 2022
Enzalutamid	Xtandi 40 mg/80 mg Filmtabletten	Mai 2022
Eptinezumab	Vyepti 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	November 2022
Eravacyclin	Xerava 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Juni 2023
Erenumab	Aimovig 70 mg / - 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Aimovig 70 mg / - 140 mg Injektionslösung im Fertigpen	Februar 2023
Ertugliflozin	Steglatro Filmtabletten	November 2022
Ertugliflozin/Metformin	Segluromet 2,5 mg/850 mg Filmtabletten Segluromet 2,5 mg/1 000 mg Filmtabletten Segluromet 7,5 mg/850 mg Filmtabletten Segluromet 7,5 mg/1 000 mg Filmtabletten	Februar 2022
Ertugliflozin/Sitagliptin	Steglujan Filmtabletten	Dezember 2022
Esketamin	Spravato 28 mg Nasenspray, Lösung	Dezember 2022

Eszopiclon	Lunivia	August 2021
Etelcalcetid	Parsabiv 2,5 mg / 5 mg / 10 mg Injektionslösung	September 2021
Evinacumab	Evkeeza 150 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Juni 2021
Evolocumab	Repatha 140 mg Injektionslösung im Fertigpen Repatha 420 mg Injektionslösung in einer Patrone	April 2022
Filgotinib	Jyseleca Filmtabletten	März 2023
Finerenon	Kerendia 10 mg/20 mg Filmtabletten	Februar 2023
Fluticason/Umeclidinium/ Vilanterol	Elebrato Ellipta	Februar 2023
Fluticason/Vilanterol	Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation	August 2022
Formoterol/Glycopyrronium/ Beclometason	Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/ 9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung / Trimbow 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/ 9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung	März 2022
Fostemsavir	Rukobia 600 mg Retardtabletten	Juli 2022
Fostmatinib	Tavlesse 100 mg/150 mg Filmtabletten	August 2021
Fremanezumab	Ajovy 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze / Fertigpen	Mai 2022
Galcanezumab	Emgality	Juli 2022
Gemtuzumab Ozogamicin	Mylotarg 5 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	November 2022
Glecaprevir/Pibrentasvir	Maviret 100 mg/40 mg Filmtabletten; Maviret 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel	Juli 2022
Guselkumab	Tremfya 100 mg Injektionslösung	Juli 2022
Ibrutinib	Imbruvica 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg	Dezember 2022
Idecabtagene vicleucel	Abecma 260-500 x 10 ⁶ Zellen Infusionsdispersion	Juni 2022

Imipenem/Cilastatin/ Relebactam	Recarbrio 500 mg/500 mg/250 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Oktober 2021
Inclisiran	Leqvio 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	März 2022
Indacaterol/Glycopyrronium	Ultibro Breezhaler	November 2020
Indacaterol/Glycopyrronium/ Mometason	Enerzair Breezhaler	November 2021
Indacaterol/Mometason	Aectura Breezhaler	Oktober 2022
Inotersen	Tegsedi 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	März 2023
Insulin degludec/Liraglutid	Xultophy	Mai 2015
Insulin glargin/Lixisenatid	Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung	Dezember 2022
Isatuximab	Sarclisa 20 mg/ ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Dezember 2022
Isofluran	Sedaconda 100 % V/V Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation	Januar 2022
Ixekizumab	Taltz	Januar 2023
Lanadelumab	Takhzyro 300 mg Injektionslösung	Juli 2020
Latanoprost/Netarsudil	Roclanda	Juni 2022
Ledipasvir/Sofosbuvir	Harvoni Filmtabletten; Harvoni befilmtes Granulat im Beutel	November 2022
Lenvatinib	Lenvima 4 mg/10 mg Hartkapseln	April 2022
Lenvatinib	Kisplyx 4 mg/10 mg Hartkapseln	April 2022
Lisocabtagen maraleucel	Breyanzi 1,1 – 70 × 10 ⁶ Zellen/ml / 1,1 – 70 × 10 ⁶ Zellen/ml Infusionsdispersion	April 2023
Lonapegsomatropin	Skytrofa Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone	k.A.
Lonococog alfa	Afstyla 250 I.E. / 500 I.E. / 1000 I.E. /	Juni 2022

	1500 I.E. / 2000 I.E. / 2500 I.E. / 3000 I.E.	
Lurasidon	Latuda 18,5 mg Filmtabletten Latuda 37 mg Filmtabletten Latuda 74 mg Filmtabletten	Februar 2022
Lusutrombopag	Mupleo 3 mg Filmtabletten	Dezember 2020
Macitentan	Opsumit 10 mg Filmtabletten	Dezember 2022
Mepolizumab	Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Oktober 2022
Midostaurin	Rydapt 25 mg Weichkapseln	Mai 2022
Mirikizumab	Omvo 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/in einem Fertigpen Omvo 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Mai 2023
Mogamulizumab	Potilegio 4 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	April 2022
Natrium-Zirkonium-Cyclosilikat	Lokelma 5 g Pulver / 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Februar 2023
Nirmatrelvir/Ritonavir	Paxlovid 150 mg + 100 mg Filmtabletten	April 2023
Nivolumab	Opdivo 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Oktober 2022
Nonacog beta pegol	Refixia	Dezember 2020
Nusinersen	Spinraza 12 mg Injektionslösung	Januar 2022
Obinutuzumab	Gazyvaro	September 2022
Ocrelizumab	Ocrevus	April 2023
Olodaterol	Striverdi Respimat	März 2020
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir	Viekirax 12,5 mg/75 mg/50 mg Filmtabletten	August 2022
Onasemnogen abeparvovec	Zolgensma 2 × 10 ¹³ Vektorgenome/ml Infusionslösung	März 2023
Oritavancin	Tenkasi 400 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Mai 2023

Ozanimod	Zeposia Hartkapseln	März 2023
Patiromer	Veltassa 8,4 g/-16,8 g/-25,2 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Oktober 2022
Patisiran	Onpattro 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Januar 2023
Pegcetacoplan	Aspaveli 1.080 mg Infusionslösung	Mai 2022
Pembrolizumab	Keytruda 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	September 2022
Pitolisant	Wakix 4,5 mg/18 mg Filmtabletten	März 2023
Pomalidomid	Imnovid Hartkapseln	Dezember 2021
Ponesimod	Ponvory Filmtabletten	Mai 2022
Ravulizumab	Ultomiris	September 2022
Relugolix	Orgovyx 120 mg Filmtabletten	Juli 2022
Remdesivir	Veklury 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	April 2023
Remimazolam	Byfavo 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Juni 2023
Reslizumab	Cinquaero 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Oktober 2021
Riociguat	Adempas 0,5 mg/-1 mg/-1,5 mg/-2 mg/-2,5 mg Filmtabletten	November 2021
Risankizumab	Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	Februar 2023
Risankizumab	Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone	Februar 2023
Risdiplam	Evrysdi 0,75 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen	Juni 2022
Romozumab	Evenity 105 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze	Dezember 2019
Roxadustat	Evrenzo 20 mg/50 mg/70 mg/100 mg/150 mg Filmtabletten	September 2022

Rurioctocog alfa pegol	Adynovi 5 ml	Januar 2022
Sacubitril/Valsartan	Entresto Filmtabletten	Mai 2021
Secukinumab	Cosentyx 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Cosentyx 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Cosentyx 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	Januar 2023
Selexipag	Uptravi 200/400/600/800/1.000/1.200/1.400/1.600 Mikrogramm Filmtabletten	Mai 2022
Semaglutid	Ozempic	März 2023
Semaglutid	Rybelsus	Juni 2022
Simoctocog alfa	Nuwiq Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Oktober 2022
Simoctocog alfa	Vihuma	Oktober 2022
Siponimod	Mayzent Filmtabletten	Januar 2023
Sofosbuvir	Sovaldi Filmtabletten; Sovaldi befilmtes Granulat im Beutel	Mai 2022
Sofosbuvir/Velpatasvir	Epclusa Filmtabletten; Epclusa befilmtes Granulat im Beutel	Mai 2022
Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir	Vosevi Filmtabletten	Mai 2022
Solriamfetol	Sunosi 75/150 mg Filmtabletten	Dezember 2021
Somatrogon	Ngenla 24 mg/ 60 mg Injektionslösung im Fertigpen	Dezember 2022
Sotrovimab	Xevudy 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Januar 2023
Tafluprost/Timolol	Taptiqom	September 2020
Tedizolid	Sivextro 200 mg Filmtabletten	März 2023
Teriflunomid	Aubagio 7 mg Filmtabletten Aubagio 14 mg Filmtabletten	November 2022

Tezepelumab	Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Tezspire 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	April 2023
Tildrakizumab	Ilumetri 100 mg/- 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	Juni 2022
Tiotropium/Olodaterol	Spiolto Respimat	Dezember 2020
Tirzepatide	Mounjaro 2,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 7,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 10 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 12,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Mounjaro 15 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	März 2023
Tisagenlecleucel	Kymriah $1,2 \times 10^6$ bis 6×10^8 Zellen Infusionsdispersion	Oktober 2022
Tixagevimab Cilgavimab	Evusheld 150 mg + 150 mg Injektionslösung	März 2023
Tofacitinib	Xeljanz 5 mg/ 10 mg Filmtabletten	März 2023
Tralokinumab	Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	Oktober 2022
Trametinib	Mekinist Filmtabletten	Februar 2023
Turoctocog alfa	Novoeight	Oktober 2020
Turoctocog alfa pegol	Esperoct	März 2023
Ublituximab	Briumvi 150 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	k.A.
Umeclidinium	Incruse Ellipta	November 2022
Umeclidinium/Vilanterol	Anoro Ellipta	November 2022
Upadacitinib	Rinvoq 15 mg/30 mg/45 mg Retardtabletten	April 2023
Vadadustat	Vafseo 150 mg Filmtabletten	April 2023

	Vafseo 300 mg Filmtabletten Vafseo 450 mg Filmtabletten	
Valoctocogen roxaparvovec	Roctavian 2 × 10 ¹³ Vektorgenome/ml Infusionslösung	November 2022
Vedolizumab	Entyvio 108 mg Injektionslösung Entyvio 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Oktober 2021 Januar 2022
Venetoclax	Venclyxto 10 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten	Oktober 2022
Vericiguat	Verquvo	Juli 2021
Vigabatrin	Kigabeq 100mg/500mg Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen	August 2020
Vortioxetin	Brintellix 5 mg Filmtabletten Brintellix 10 mg Filmtabletten Brintellix 15 mg Filmtabletten Brintellix 20 mg Filmtabletten	Januar 2014
Vutrisiran	Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	Januar 2023

4. **Verfahrensablauf**

Über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wurde in einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 27. Juni 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG §35a	25. April 2023 9. Mai 2023 16. Mai 2023 30. Mai 2023 13. Juni 2023 20. Juni 2023	Beratung über die Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juni 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 3 Wochen gemäß 5. Kap. § 19 Abs. 1 Satz 2 VerfO vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der

wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 27. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	Dasabuvir (Exviera) und Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen
Stellungnahme von	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Mainzer Straße 81 65189 Wiesbaden

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Zu dieser Stellungnahme</p> <p>Die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (nachfolgend AbbVie) nimmt Stellung zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa –Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023.</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich auf die Angaben zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax[®]) und zum Wirkstoff Dasabuvir (Exviera[®]) die nach o.g. Beschluss in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen (Arzneimittel, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können).</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich gleichermaßen auch auf die Angaben die zu einem anderen bewerteten Arzneimittel in die Anlage XIIa der</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen und in denen der Wirkstoff Dasabuvir und die Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir als Kombinationspartner (Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4) benannt sind. AbbVie verzichtet aus Gründen der Verfahrensvereinfachung darauf, für diese Arzneimittel eine gesonderte Stellungnahme abzugeben.</p> <p>Ferner wird zur Verkürzung des Dokuments jeweils nur zur Definition der Kombinationspartner über alle Patientengruppen hinweg Stellung genommen und auf eine Stellungnahme je Wirkstoffkombination und je Patientengruppe verzichtet, da dies die Länge der Stellungnahme vervielfacht hätte. Details, die einzelne Patientengruppen betreffen, insbesondere die Anwendung bei nicht zugelassenen Genotypen, werden im Text gesondert erwähnt.</p> <p>Die Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und der Wirkstoff Dasabuvir wurden in Deutschland von AbbVie bereits 2017 außer Vertrieb genommen, wodurch in der Realität kein Risiko für einen Kombinationsgebrauch besteht. Aus grundsätzlichen Überlegungen heraus hält AbbVie es dennoch für notwendig, die Kombinationsbenennung für die beiden Produkte aus dem Entwurf der Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie zu entfernen.</p>	
<p>2. Stellungnahme zum rechtlichen Hintergrund</p> <p>Die zugelassenen Kombinationen mit dem Wirkstoff Dasabuvir bzw. der Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir sind im jeweiligen Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformationen für Viekirax® (1) bzw. Exviera® abschließend aufgeführt (2).</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Darüber hinaus gibt es für den Wirkstoff Dasabuvir bzw. die Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir keine Kombinationen mit anderen Wirkstoffen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V.</p> <p>Eine Kombination mit anderen Wirkstoffen zur Therapie der chronischen HCV-Infektion wurde nicht nur nicht untersucht, sondern ist auch nicht sinnvoll, da der synergistische Effekt verschiedener Wirkstoffe zur Hemmung der Virusreplikation durch die Kombination unterschiedlicher Wirkmechanismen entsteht und durch die Kombination mit weiteren Wirkstoffen mit denselben Wirkmechanismen nicht weiter gesteigert wird.</p> <p>Die Benennung der vom G-BA sog. „offenen Kombinationen“ (S. 5 der Tragende Gründe zum Beschluss vom 05.07.2023) als Kombinationstherapien im Sinne des § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V ist unzulässig. Nach § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA „alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</p> <p>Hintergrund der Benennung „offener“, also nicht in der Zulassung bzw. der Fachinformation eines Kombinationspartners benannter (bestimmter oder unbestimmter) Arzneimittelkombinationen ist ein Rechtsverständnis des G-BA, nach dem das Wort „können“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V jede theoretisch denkbare Kombinationsmöglichkeit beschreibt, sofern sie nur nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ ausgeschlossen ist.</p> <p>Diese Auslegung des Wortes „können“ als „nicht ausdrücklich ausgeschlossen“ ist rechtswidrig. Der G-BA ist bei der Rechtsanwendung an alle anwendbaren gesetzlichen Vorgaben gebunden. Hierzu gehört insbesondere auch die für die Anwendung des gesamten SGB V maßgebliche Vorgabe des Qualitätsgebots in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, nach der</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Qualität und Wirksamkeit der GKV-Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen müssen. Für die Nutzenbewertung, in deren Rahmen die Kombinationspartner benannt werden, ist dies zudem explizit in § 7 Abs. 2 AM-NutzenV geregelt. Der G-BA darf keine Regelung erlassen, die diesen gesetzlichen Vorgaben widerspricht. Eine Behandlung, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, unterfällt nicht dem GKV-Leistungskatalog und „kann“ daher auch im Sinne von § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zulasten der GKV eingesetzt werden. Der Versorgung im SGB V unterliegen nicht alle zugelassenen Arzneitherapien, sofern sie nicht ausgeschlossen sind, sondern nur solche Arzneitherapien, für die sich positiv feststellen lässt, dass sie dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, für die insbesondere mit hinreichender Evidenz nachgewiesen ist, dass der Nutzen der Therapie ihre Risiken überwiegt.</p> <p>Mithin erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen (3)).</p> <p>Hinsichtlich der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V konkret vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Dies entspricht der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, die anerkennt, dass mit der Zulassung grundsätzlich die Zweckmäßigkeit einer Arzneimitteltherapie im Rahmen des</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>evidenzbasiert ermittelten allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse einhergeht.</p> <p>Bestätigt wird die Begrenzung der Kombinationsbenennungen auf Kombinationen neuer Arzneimittel, die der Nutzenbewertung des G-BA unterliegen, auch durch die mit dem ALBVVG erfolgte Klarstellung in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V, nach dem ein Antrag auf Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens einer Kombination unzulässig ist, wenn ein Verfahren der Nutzenbewertung anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auf Grund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Die Regelung, die nach dem Willen des Gesetzgebers lediglich klarstellenden Charakter hat (BT-Drucks. 20/6871, S. 35), will parallele Bewertungen von Kombinationen überflüssig machen (BT-Drucks. 20/6871, S. 35) (4). Würde der Kombinationsabschlag auch für Arzneimittelkombinationen gelten, die nicht der Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V unterliegen, gäbe es aber keinen Grund für den Ausschluss ihrer Bewertung nach § 35a Abs. 1d SGB V während eines anderen, das Arzneimittel betreffenden Nutzenbewertungsverfahrens. Die Neuregelung ergibt nur Sinn unter der Prämisse, dass im Rahmen eines laufenden Nutzenbewertungsverfahrens auch die dem Kombinationsabschlag unterliegenden Kombinationsbehandlungen bewertet werden. Die Gesetzesbegründung ist insoweit ebenfalls sehr klar:</p> <p><i>„Ebenfalls unzulässig ist der Antrag nach Absatz 1d, wenn ein reguläres Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Kombinationsarzneimittel nach Absatz 3 Satz 4 beschließt (Nummer 2). Vor der Benennung durch den G-BA</i></p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>greift der Kombinationsabschlag nach § 130e Absatz 1 Satz 1 nicht. Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss.“</i> (BT-Drucks. 20/6871, S. 36) (4).</p> <p>Ein Verständnis, nach dem auch Kombinationen zu benennen sind, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, würde zudem zu rechtswidrigen Ergebnissen führen. Bereits die Verordnung der Kombination wäre rechtswidrig, womit in Folge dann auch die Rechtsgrundlage für die Erhebung eines Abschlages nach § 130e Abs. 1 SGB V entfällt.</p> <p>Entgehen könnte der pharmazeutische Unternehmer einer Zahlungspflicht im Fall rechtswidriger ärztlicher Verordnungen nur, indem er im Rahmen eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V für die nicht dem medizinischen Standard entsprechende Kombinationsbehandlung darlegt, dass sie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt, was freilich gerade wegen der Nichterfüllung des medizinischen Standards unmöglich ist. Der G-BA kann jedoch durch eigene Untätigkeit pharmazeutischen Unternehmern nicht Unmögliches auferlegen.</p> <p>Die Benennung nur theoretisch möglicher Kombinationen ohne Berücksichtigung oder Prüfung der medizinischen Standards als Grundlage für eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V im Zusammenhang mit der kaum trennscharf möglichen Bestimmung des Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten führt (?) praktisch dazu, dass andere Therapiesituationen wie etwa dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen von Arzneimittel A auf Arzneimittel B als</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationstherapien von A+B gewertet werden und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen. Die Vernachlässigung seiner Sorgfaltpflicht im Rahmen der Umsetzung seines gesetzlichen Auftrages aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V durch den G-BA hätte unzählige unnötige Rechtsstreitigkeiten zur Folge, die sich durch ein gesetzeskonformes Handeln des G-BA vermeiden ließen.</p> <p>In diesem Zusammenhang möchten wir darauf verweisen, dass der G-BA keine Kompetenz hat, durch sein Unterlassen die gesetzlich stets erforderliche Prüfung des medizinischen Standards und damit die Kompetenz zur Konkretisierung der Abschlagsverpflichtung an die verordnenden Ärzte zu delegieren. Weder § 35a noch § 130e SGB V enthalten eine Rechtsgrundlage für eine Beleihung der Ärzte mit der Entscheidung über eine Abschlagsverpflichtung pharmazeutischer Unternehmer. Im Gegenteil, § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V weist dem G-BA die Aufgabe zu, die Kombinationen zu bestimmen, die im Rahmen des SGB V aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden können. Dieser Aufgabe kann sich der G-BA weder dadurch entziehen, dass er die Prüfung unterlässt und an die Verordner und damit mittelbar auch an Krankenkassen, pharmazeutische Unternehmer und nicht zuletzt die Sozialgerichte delegiert.</p> <p>Insgesamt erachten wir den Verstoß gegen die gesetzliche Verpflichtung auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse als derart evident, dass wir uns rechtliche Schritte gegen die Benennung sog. „offener Kombinationen“ vorbehalten.</p> <p>Abschließend möchten wir darauf hinweisen, dass AbbVie sich durch die Regelungen des GKV-FinStG in seinen Grundrechten der Berufsfreiheit nach Art. 12 Abs. 1 GG und des Gleichheitssatzes nach Art. 3 Abs. 1 GG verletzt und unmittelbar, selbst und gegenwärtig betroffen sieht – und</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
zwar durch die sog. Leitplanken-Regelungen in § 130b Abs. 3 SGB V, den erhöhten Herstellerabschlag in § 130a Abs. 1b SGB V samt dem bis 2026 verlängerten Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V sowie dem neu eingeführten Kombinationsabschlag in §§ 130e i.V.m. 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und beim Bundesverfassungsgericht in Karlsruhe eine entsprechende Verfassungsbeschwerde eingereicht hat.	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>3. Angaben, zu denen Stellung genommen wird</p> <p>Seite 38 bis 39 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Dasabuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.07.2015</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Dasabuvir (Exviera) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.</p> <p>Patientengruppe a Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe d</p> <p>Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe e</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p><i>Seite 111 bis 113 des Entwurfs:</i></p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels:</p> <p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>16.07.2015</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe d</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe e</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe f</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe g</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni),</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)	
	<p>4. Stellungnahme zu den benannten Kombinationstherapien</p> <p>4.1 Einsatz von Dasabuvir (Exviera, in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazoprevir (Zepatier) und Einsatz von Elbasvir / Grazoprevir (Zepatier) in Kombination mit Dasabuvir (Exviera).</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Fachinformation bzw. EPAR zu Exviera (2) und Zepatier enthalten keine Angaben zum Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazoprevir (5). Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazoprevir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazoprevir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazoprevir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als mögliches Kombinationsarzneimittel für Elbasvir / Grazoprevir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Dasabuvir wird niemals allein, sondern immer in Kombination mit Ombitasvir / Paritaprevir / Ritonavir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen.</p> <p>Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Exviera® abschließend aufgeführt (2).</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum ((7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazopevir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazopevir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazopevir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazopevir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazopevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.2 Einsatz von Dasabuvir (Exviera, in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir und Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>zugelassene Kombination. Fachinformation bzw. EPAR zu Maviret und Exviera enthalten keine Angaben zum Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir (10)Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum ((7), EASL(8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als Kombinationspartner von Glecaprevir/Pibrentasvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Dasabuvir wird niemals allein, sondern immer in Kombination mit Ombitasvir / Paritaprevir / Ritonavir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Exviera® abschließend aufgeführt (2).</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Dasabuvir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen b bis e des Beschlusses zu Glecaprevir/Pibrentasvir, Beschlussentwurf Seite 85-86) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir mit Dasabuvir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Dasabuvir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.3 Einsatz von Dasabuvir (Exviera, in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni) und Einsatz von Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Dasabuvir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Exviera (2) und Harvoni (11) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ledipasvir/Sofosbuvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Auch aus grundsätzlichen medizinischen Erwägungen heraus wäre die Kombination von Dasabuvir und Sofosbuvir nicht naheliegend, da beide denselben Wirkmechanismus zur Hemmung der Hepatitis-C-Virusreplikation bedienen und daher ein deutlicher synergistischer Effekt, wie er sich aus der Kombination verschiedener direkt antiviral wirksamer Arzneistoffe mit unterschiedlichen Angriffspunkten ergibt, nicht zu erwarten wäre.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als Kombinationspartner von Ledipasvir/Sofosbuvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir untersucht wurde und nur in dieser Kombination</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>zugelassen ist. Dasabuvir wird niemals allein, sondern immer in Kombination mit Ombitasvir / Paritaprevir / Ritonavir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Exviera® abschließend aufgeführt (2).</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Dasabuvir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen d und e des Beschlusses zu Ledipasvir/Sofosbuvir, Beschlussentwurf Seite 101) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9) sieht den Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nicht. Die gezielte Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Ledipasvir/Sofosbuvir mit Dasabuvir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Dasabuvir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.4 Einsatz von Dasabuvir (Exviera, in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) und Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Dasabuvir (2) wurde entsprechend der Zulassung ausschließlich als Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (1) bewertet und verhandelt; beim verhandelten Erstattungsbetrag handelt es sich um einen Preis unter Berücksichtigung der zugelassenen</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination. Eine Monotherapie mit Dasabuvir ist nicht zugelassen und damit ausgeschlossen, weshalb die Definition eines Kombinationspartners zum Zweck der Generierung eines zusätzlichen Abschlags für die verhandelte Kombination unbillig wäre.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als Kombinationspartner von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen e und f des Beschlusses zu Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, Beschlussentwurf Seite 112 - 113) entspricht daher nicht der Zulassung, da ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p><i>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9) sieht den Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit einer weiteren Gabe von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die gezielte Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit einer weiteren Gabe von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit</i></p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit einer weiteren Gabe von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit einer weiteren Gabe von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin handelt es sich um die einzige arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination für Dasabuvir, die bei der Preisverhandlung für Dasabuvir, das nicht als Monotherapie zugelassen ist, bereits Berücksichtigung fand. Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir mit Dasabuvir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Dasabuvir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.5 Einsatz von Dasabuvir (Exviera, in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir (Sovaldi), und Einsatz von Sofosbuvir in Kombination mit Dasabuvir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (2) (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin (1)) mit Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Exviera und Sovaldi enthalten keine Angaben zum Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir (12). Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination mit Sofosbuvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Auch aus grundsätzlichen medizinischen Erwägungen heraus wäre die Kombination von Dasabuvir und Sofosbuvir nicht naheliegend, da beide denselben Wirkmechanismus zur Hemmung der Hepatitis-C-Virusreplikation bedienen und daher ein deutlicher synergistischer Effekt, wie er sich aus der Kombination verschiedener direkt antiviral wirksamer Arzneistoffe mit unterschiedlichen Angriffspunkten ergibt, nicht zu erwarten wäre.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als Kombinationspartner von Sofosbuvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Dasabuvir wird niemals allein, sondern immer in Kombination mit Ombitasvir / Paritaprevir / Ritonavir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2,</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Tabelle 1 der Fachinformation für Exviera® abschließend aufgeführt (2).</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Dasabuvir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen b bis i des Beschlusses zu Sofosbuvir, Beschlussentwurf Seite 131-132) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9) sieht den Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Sofosbuvir mit Dasabuvir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Dasabuvir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.6 Einsatz von Dasabuvir (Exviera, in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) und Einsatz von Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Dasabuvir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (2) (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin (1)) mit Sofosbuvir/Velpatasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Exviera und Epclusa enthalten keine Angaben zum Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir (13). Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Dasabuvir (in</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Auch aus grundsätzlichen medizinischen Erwägungen heraus wäre die Kombination von Dasabuvir und Sofosbuvir nicht naheliegend, da beide denselben Wirkmechanismus zur Hemmung der Hepatitis-C-Virusreplikation bedienen und daher ein deutlicher synergistischer Effekt, wie er sich aus der Kombination verschiedener direkt antiviral wirksamer Arzneistoffe mit unterschiedlichen Angriffspunkten ergibt, nicht zu erwarten wäre.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als Kombinationspartner von Sofosbuvir/Velpatasvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Dasabuvir wird niemals allein, sondern immer in Kombination mit Ombitasvir / Paritaprevir / Ritonavir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Exviera® abschließend aufgeführt.</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Dasabuvir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen b bis g und i des Beschlusses zu Sofosbuvir/Velpatasvir, Beschlussentwurf Seite 134 - 135) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9) sieht den Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir mit Dasabuvir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Dasabuvir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.7 Einsatz von Dasabuvir (Exviera, in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi) und Einsatz von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Dasabuvir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Exviera und Vosevi enthalten keine Angaben zum Einsatz von Dasabuvir (2) (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin (1)) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (14). Es sind keine Angaben zur</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Auch aus grundsätzlichen medizinischen Erwägungen heraus wäre die Kombination von Dasabuvir und Sofosbuvir nicht naheliegend, da beide denselben Wirkmechanismus zur Hemmung der Hepatitis-C-Virusreplikation bedienen und daher ein deutlicher synergistischer Effekt, wie er sich aus der Kombination verschiedener direkt antiviral wirksamer Arzneistoffe mit unterschiedlichen Angriffspunkten ergibt, nicht zu erwarten wäre.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als Kombinationspartner von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir untersucht wurde und nur in</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dieser Kombination zugelassen ist. Dasabuvir wird niemals allein, sondern immer in Kombination mit Ombitasvir / Paritaprevir / Ritonavir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Exviera® abschließend aufgeführt (2).</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Dasabuvir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen b bis e des Beschlusses zu Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir, Beschlussentwurf Seite 137 - 138) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Dasabuvir (2) (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin (13)) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (14) zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir mit Dasabuvir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Dasabuvir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Dasabuvir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.8 Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Dasabuvir (Exviera) und Einsatz von Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax).</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p><i>Bei der doppelten Gabe von Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation und der</i></p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>EPAR zu Viekirax (1) bzw. Exviera (2) enthält keine Angaben zum Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir. Es sind keine Angaben zur doppelten Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</i></p> <p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir wurde entsprechend der Zulassung in Genotyp 4 mit oder ohne Ribavirin und in Genotyp 1 als Kombination mit Dasabuvir bewertet und verhandelt; beim verhandelten Erstattungsbetrag handelt es sich um einen Preis unter Berücksichtigung der Monotherapie und der zugelassenen Kombination (1). Daher wäre die Definition eines Kombinationspartners zum Zweck der</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Generierung eines zusätzlichen Abschlags für die verhandelte Kombination unbillig.</p> <p>Zur Benennung von Dasabuvir als Kombinationspartner von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir in den Patientengruppen mit Hepatitis-C-Virusinfektion des Genotyps 4 ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen e und f des Beschlusses zu Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, Beschlussentwurf Seite 112 - 113) entspricht daher nicht der Zulassung, da ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p><i>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die gezielte Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in</i></p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit einer weiteren Gabe von Dasabuvir nicht miteinander vereinbar.</i></p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, mit oder ohne Ribavirin, mit Dasabuvir handelt es sich um die einzige arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination für Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir, die bei der Preisverhandlung für Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir bereits Berücksichtigung fand.</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir mit Dasabuvir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Dasabuvir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinations-therapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Kombination mit Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Dasabuvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.9 Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazoprevir (Zepatier) und Einsatz von Elbasvir / Grazoprevir (Zepatier) in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin).</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Viekirax (1) und Zepatier (5) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin)</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>in Kombination mit Elbasvir / Grazopevir . Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazopevir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazopevir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazopevir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Zur Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir als mögliches Kombinationsarzneimittel für Elbasvir / Grazopevir ist darüber hinaus anzumerken, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich in Kombination mit Dasabuvir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen.</p> <p>Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Viekirax® abschließend aufgeführt.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Elbasvir / Grazoprevir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor . Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Elbasvir / Grazoprevir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.10 Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret) und Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Viekirax (1) und Maviret (10) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zur Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir als mögliches Kombinationsarzneimittel für Glecaprevir/ Pibrentasvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir ausschließlich in Kombination mit Dasabuvir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Viekirax® abschließend aufgeführt.</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass die Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion des Genotyps 1 und 4 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen b, c, e des Beschlusses zu Glecaprevir/Pibrentasvir, Beschlussentwurf Seite 86) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir,</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor . Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 und 4 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.11 Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni) und Einsatz von Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Viekirax (1) und zu Harvoni (11) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zur Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir als Kombinationspartner von Ledipasvir/Sofosbuvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Dasabuvir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir wird allein und in Kombination mit Dasabuvir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Viekirax® abschließend aufgeführt (1).</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion der Genotypen 1 und 4 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppe d des Beschlusses zu Ledipasvir/Sofosbuvir, Beschlussentwurf Seite 101) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei einer nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppe erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Ledipasvir/Sofosbuvir mit</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in einer Patientengruppe die Zulassung des Kombinationspartners Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion vom Genotyp 1 und 4 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Ledipasvir/Sofosbuvir nicht in die Anlage XIIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.12 Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir (Sovaldi), und Einsatz von Sofosbuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der E-PAR zu Viekirax und zu Sovaldi enthalten Angaben zum Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir lediglich unter dem Aspekt der Arzneimittelinteraktionen in Abschnitt 4.5 Tabelle 2. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Zur Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir als Kombinationspartner von Sofosbuvir ist darüber hinaus anzumerken,</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Dasabuvir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Ombitasvir/Paritaprevir/ Ritonavir wird allein und in Kombination mit Dasabuvir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Viekirax® abschließend aufgeführt.</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion der Genotypen 1 und 4 zugelassen ist (13). Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen d bis i des Beschlusses zu Sofosbuvir, Beschlussentwurf Seite 131 - 133) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppen erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Sofosbuvir mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion der Genotypen 1 und 4 zugelassen ist. Eine Benennung als</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>4.13 Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) und Einsatz von Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir handelt es sich nicht um eine</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Viekirax (1) und zu Epclusa (13) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Auch aus grundsätzlichen medizinischen Erwägungen heraus wäre die Kombination von Ombitasvir und Velpatasvir nicht naheliegend, da beide denselben Wirkmechanismus zur Hemmung der Hepatitis-C-Virusreplikation bedienen und daher ein deutlicher synergistischer Effekt, wie er sich aus der Kombination verschiedener direkt antiviral</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>wirksamer Arzneistoffe mit unterschiedlichen Angriffspunkten ergibt, nicht zu erwarten wäre.</p> <p>Zur Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir als Kombinationspartner von Sofosbuvir/Velpatasvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Dasabuvir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir wird allein und in Kombination mit Dasabuvir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Viekirax® abschließend aufgeführt.</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion der Genotypen 1 und 4 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen c, d, g und i des Beschlusses zu Sofosbuvir/Velpatasvir, Beschlussentwurf Seite 134 - 135) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppen erfolgen würde.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7), EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir nicht miteinander vereinbar.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion der Genotypen 1 und 4 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>4.14 Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax, in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi) und Einsatz von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir.</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformation bzw. der EPAR zu Viekirax (1) und zu Vosevi(14) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir . Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir nicht untersucht. Nutzen und Risiken des Einsatzes von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.</p> <p>Auch aus grundsätzlichen medizinischen Erwägungen heraus wäre die Kombination von Ombitasvir und Velpatasvir sowie von Paritaprevir und Voxilaprevir nicht naheliegend, da jeweils zwei der Substanzen denselben Wirkmechanismus zur Hemmung der Hepatitis-C-Virusreplikation bedienen und daher ein deutlicher synergistischer Effekt, wie er sich aus der Kombination verschiedener direkt antiviral wirksamer Arzneistoffe mit unterschiedlichen Angriffspunkten ergibt, nicht zu erwarten wäre.</p> <p>Zur Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir als Kombinationspartner von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ist darüber hinaus anzumerken, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir nur in Kombination mit Dasabuvir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir wird allein und in Kombination mit Dasabuvir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>vorgesehen. Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation für Viekirax® abschließend aufgeführt.</p> <p>Ferner ist bei dieser Kombinationsbenennung zu berücksichtigen, dass Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ausschließlich für die Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion der Genotypen 1 und 4 zugelassen ist. Die Kombination mit Infektionen anderer Genotypen (Patientengruppen b, c und e des Beschlusses zu Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir, Beschlussentwurf Seite 137 – 138) entspricht daher in zweierlei Hinsicht nicht der Zulassung, da nicht nur eine nicht zugelassene Kombinationstherapie, sondern auch ein Einsatz bei nicht von der Zulassung abgedeckten Patientengruppen erfolgen würde.</p> <p>Leitlinien und Versorgung</p> <p>Keine der einschlägigen Leitlinien (DGVS (6), DGVS Addendum (7) (, EASL (8), AASLD (9)) sieht den Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor.. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir nicht miteinander vereinbar.</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin)) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Bei der Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir überschreitet die Definition im Beschlussentwurf in mehreren Patientengruppen die Zulassung des Kombinationspartners Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, der nur für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion der Genotypen 1 und 4 zugelassen ist. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (in Kombination mit Dasabuvir oder ohne Dasabuvir, mit oder ohne Ribavirin) mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir nicht in die Anlage Xlla der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p>	

Literaturverzeichnis

1. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Viekirax 12,5 mg / 75 mg / 50 mg Filmtabletten. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/viekirax-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
2. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Exviera 250 mg Filmtabletten. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/exviera-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
3. Bundessozialgericht. BSG Urteil vom 05-7-1995 - 1 RK 6/95 (Hessen). Kostenerstattungsanspruch Heroinabhängiger nach Behandlung mit Remedacen ±. 1996. Verfügbar unter: <https://dejure.org/dienste/vernetzung/rechtsprechung?Gericht=BSG&Datum=05.07.1995&Aktenzeichen=1%20RK%206/95>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
4. Deutscher Bundestag. Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG). 17.05.2023. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
5. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - ZEPATIER 50 mg / 100 mg Filmtabletten. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zepatier-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
6. Sarrazin C., Zimmermann T., Berg T., Neumann U. P., Schirmacher P., Schmidt H., et al. S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV) -Infektion“. Z Gastroenterol. 2018;56(7):756-838.
7. Sarrazin C., Zimmermann T., Zeuzem S. Addendum zur S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus Infektion“. Z Gastroenterol. 2020;58(11):1107-8.
8. Pawlotsky J.-M., Francesco, N., Alessio, A., Marina, B., Olav, D., Geoffrey, D., Fiona, M., Massimo, P., Heiner, W. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series(☆). J Hepatol. 2020;73(5):1170-218.
9. Bhattacharya D., Aronsohn A., Price J., Lo Re V., Panel Aasld-Idsa Hcv Guidance. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Clin Infect Dis. 2023.
10. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Maviret 100 mg / 40 mg Filmtabletten. 2023. Verfügbar unter: [ema.europa.eu/en/documents/product-information/maviret-epar-product-information_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/maviret-epar-product-information_de.pdf). [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
11. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Harvoni 90 mg / 400 mg Filmtabletten und Harvoni 45 mg / 200 mg Filmtabletten. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/harvoni-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]

12. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Sovaldi 400 mg Filmtabletten und Sovaldi 200 mg Filmtabletten. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sovaldi-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
13. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Epclusa 400 mg/100 mg Filmtabletten und Epclusa 200 mg/50 mg Filmtabletten. 2023. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epclusa-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
14. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Vosevi 400 mg/100 mg/100 mg Filmtabletten und Vosevi 200 mg/50 mg/50 mg Filmtabletten. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vosevi-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®) Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen
Stellungnahme von	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Mainzer Straße 81 65189 Wiesbaden

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Zu dieser Stellungnahme</p> <p>Die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (nachfolgend AbbVie) nimmt Stellung zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023 (1, 2).</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich auf die Angaben zur Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®) die nach o.g. Beschluss in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen (Arzneimittel, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können).</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich gleichermaßen auch auf die Angaben die zu einem anderen bewerteten Arzneimittel in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen und in denen der Wirkstoff Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®) als Kombinationspartner (Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4) benannt sind. AbbVie verzichtet aus Gründen der Vereinfachung darauf, für diese Arzneimittel eine gesonderte Stellungnahme abzugeben.</p> <p>Ferner wird zur Verkürzung des Dokuments jeweils nur zur Definition der Kombinationspartner über alle Patientengruppen hinweg Stellung</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>genommen und auf eine Stellungnahme je Wirkstoffkombination und je Patientengruppe verzichtet, da dies die Länge der Stellungnahme vervielfacht hätte.</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir ist zugelassen zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion und vereinigt zwei direkt antiviral wirksame Substanzen (DAA) in einem einzigen Medikament (3): Bei Glecaprevir handelt es sich um einen Proteasehemmer, während Pibrentasvir das Nichtstrukturprotein 5A (NS5A) hemmt; zusammen entfalten die Substanzen eine synergistische Wirkung auf die Hemmung der Replikation des Hepatitis-C-Virus. Dies entspricht der Vorgehensweise in der HCV-Therapie, durch Kombination verschiedener Wirkprinzipien die Wirksamkeit deutlich zu verbessern.</p>	
<p>2. Stellungnahme zum rechtlichen Hintergrund</p> <p>Für den Wirkstoff Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret® (3)) gibt es keine Kombinationen mit anderen Wirkstoffen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Die Benennung der vom G-BA sog. „offenen Kombinationen“ (S. 5 der Tragende Gründe zum Beschluss vom 05.07.2023) als Kombinationstherapien im Sinne des § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V ist unzulässig.</p> <p>Nach § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA „alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hintergrund der Benennung „offener“, also nicht in der Zulassung bzw. der Fachinformation eines Kombinationspartners benannter (bestimmter oder unbestimmter) Arzneimittelkombinationen ist ein Rechtsverständnis des G-BA, nach dem das Wort „können“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V jede theoretisch denkbare Kombinationsmöglichkeit beschreibt, sofern sie nur nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ ausgeschlossen ist.</p> <p>Diese Auslegung des Wortes „können“ als „nicht ausdrücklich ausgeschlossen“ ist rechtswidrig. Der G-BA ist bei der Rechtsanwendung an alle anwendbaren gesetzlichen Vorgaben gebunden. Hierzu gehört insbesondere auch die für die Anwendung des gesamten SGB V maßgebliche Vorgabe des Qualitätsgebots in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, nach der Qualität und Wirksamkeit der GKV-Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen müssen. Für die Nutzenbewertung, in deren Rahmen die Kombinationspartner benannt werden, ist dies zudem explizit in § 7 Abs. 2 AM-NutzenV geregelt.</p> <p>Der G-BA darf keine Regelung erlassen, die diesen gesetzlichen Vorgaben widerspricht. Eine Behandlung, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, unterfällt nicht dem GKV-Leistungskatalog und „kann“ daher auch im Sinne von § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zulasten der GKV eingesetzt werden. Der Versorgung im SGB V unterliegen nicht alle zugelassenen Arzneitherapien, sofern sie nicht ausgeschlossen sind, sondern nur solche Arzneitherapien, für die sich positiv feststellen lässt, dass sie dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, für die insbesondere mit hinreichender Evidenz nachgewiesen ist, dass der Nutzen der Therapie ihre Risiken überwiegt.</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Mithin erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen (4).</p> <p>Hinsichtlich der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V konkret vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Dies entspricht der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, die anerkennt, dass mit der Zulassung grundsätzlich die Zweckmäßigkeit einer Arzneimitteltherapie im Rahmen des evidenzbasiert ermittelten allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse einhergeht.</p> <p>Bestätigt wird die Begrenzung der Kombinationsbenennungen auf Kombinationen neuer Arzneimittel, die der Nutzenbewertung des G-BA unterliegen, auch durch die mit dem ALBVVG erfolgte Klarstellung in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V, nach dem ein Antrag auf Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens einer Kombination unzulässig ist, wenn ein Verfahren der Nutzenbewertung anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auf Grund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Die Regelung, die nach dem Willen des Gesetzgebers lediglich klarstellenden Charakter hat (BT-Drucks. 20/6871, S. 35 (5)), will parallele Bewertungen von Kombinationen überflüssig machen (BT-Drucks. 20/6871, S. 35 (5)). Würde der Kombinationsabschlag auch für Arzneimittelkombinationen</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nen gelten, die nicht der Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V unterliegen, gäbe es aber keinen Grund für den Ausschluss ihrer Bewertung nach § 35a Abs. 1d SGB V während eines anderen, das Arzneimittel betreffenden Nutzenbewertungsverfahrens. Die Neuregelung ergibt nur Sinn unter der Prämisse, dass im Rahmen eines laufenden Nutzenbewertungsverfahrens auch die dem Kombinationsabschlag unterliegenden Kombinationsbehandlungen bewertet werden. Die Gesetzesbegründung ist insoweit ebenfalls sehr klar:</p> <p><i>„Ebenfalls unzulässig ist der Antrag nach Absatz 1d, wenn ein reguläres Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Kombinationsarzneimittel nach Absatz 3 Satz 4 beschließt (Nummer 2). Vor der Benennung durch den G-BA greift der Kombinationsabschlag nach § 130e Absatz 1 Satz 1 nicht. Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss.“</i> (BT-Drucks. 20/6871, S. 36 (5))</p> <p>Ein Verständnis, nach dem auch Kombinationen zu benennen sind, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, würde zudem zu rechtswidrigen Ergebnissen führen. Bereits die Verordnung der Kombination wäre rechtswidrig, womit in Folge dann auch die Rechtsgrundlage für die Erhebung eines Abschlages nach § 130e Abs. 1 SGB V entfällt.</p> <p>Entgehen könnte der pharmazeutische Unternehmer einer Zahlungspflicht im Fall rechtswidriger ärztlicher Verordnungen nur, indem er im Rahmen eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V für die nicht dem medizinischen Standard entsprechende Kombinationsbehandlung dar-</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>legt, dass sie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt, was freilich gerade wegen der Nichterfüllung des medizinischen Standards unmöglich ist. Der G-BA kann jedoch durch eigene Untätigkeit pharmazeutischen Unternehmern nicht Unmögliches auferlegen.</p> <p>Die Benennung nur theoretisch möglicher Kombinationen ohne Berücksichtigung oder Prüfung der medizinischen Standards als Grundlage für eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V führt im Zusammenhang mit der kaum trennscharf möglichen Bestimmung des Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten führt praktisch dazu, dass andere Therapiesituationen, wie etwa dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen von Arzneimittel A auf Arzneimittel B, als Kombinationstherapien von A+B gewertet werden und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen. Die Vernachlässigung seiner Sorgfaltspflicht im Rahmen der Umsetzung seines gesetzlichen Auftrages aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V durch den G-BA hätte unzählige unnötige Rechtsstreitigkeiten zur Folge, die sich durch ein gesetzeskonformes Handeln des G-BA vermeiden ließen.</p> <p>In diesem Zusammenhang möchten wir darauf verweisen, dass der G-BA keine Kompetenz hat, durch sein Unterlassen die gesetzlich stets erforderliche Prüfung des medizinischen Standards und damit die Kompetenz zur Konkretisierung der Abschlagsverpflichtung an die verordnenden Ärzte zu delegieren. Weder § 35a noch § 130e SGB V enthalten eine Rechtsgrundlage für eine Beleihung der Ärzte mit der Entscheidung über eine Abschlagsverpflichtung pharmazeutischer Unternehmer. Im Gegenteil, § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V weist dem G-BA die Aufgabe zu, die Kombinationen zu bestimmen, die im Rahmen des SGB V aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt wer-</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>den können. Dieser Aufgabe kann sich der G-BA weder dadurch entziehen, dass er die Prüfung unterlässt und an die Verordner und damit mittelbar auch an Krankenkassen, pharmazeutische Unternehmer und nicht zuletzt die Sozialgerichte delegiert.</p> <p>Insgesamt erachten wir den Verstoß gegen die gesetzliche Verpflichtung auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse als derart evident, dass wir uns rechtliche Schritte gegen die Benennung sog. „offener Kombinationen“ vorbehalten.</p> <p>Abschließend möchten wir darauf hinweisen, dass AbbVie sich durch die Regelungen des GKV-FinStG in seinen Grundrechten der Berufsfreiheit nach Art. 12 Abs. 1 GG und des Gleichheitssatzes nach Art. 3 Abs. 1 GG verletzt und unmittelbar, selbst und gegenwärtig betroffen sieht – und zwar durch die sog. Leitplanken-Regelungen in § 130b Abs. 3 SGB V, den erhöhten Herstellerabschlag in § 130a Abs. 1b SGB V samt dem bis 2026 verlängerten Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V sowie dem neu eingeführten Kombinationsabschlag in §§ 130e i.V.m. 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und beim Bundesverfassungsgericht in Karlsruhe eine entsprechende Verfassungsbeschwerde eingereicht hat.</p>	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>3. Angaben, zu denen Stellung genommen wird</p> <p><i>Seite 90 bis 93 des Entwurfs:</i></p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Dasabuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.07.2015</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Dasabuvir (Exviera) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.</p> <p>Patientengruppe a Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitas-</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>vir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi) Ausnahme von der Benennung: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b:</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi) Ausnahme von der Benennung: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax)</p> <p>Patientengruppe d</p> <p>Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe e</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Seite 128 bis 130 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p> <p>15.06.2017</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zepatier wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Seite 130 bis 131 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Elbasvir/Grazoprevir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 05.05.2022</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Zepatier wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet.</p> <p>Patientengruppe a Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1 und 4)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir Ledipasvir/Sofosbuvir</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Seite 190 bis 194 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Glecaprevir/Pibrentasvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 01.02.2018</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Maviret wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)- Infektion angewendet.</p> <p>Patientengruppe a Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 1</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipas-</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>vir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Patienten mit Genotyp 2: Patienten ohne Zirrhose, Patienten mit kompensierter Zirrhose</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit Genotyp 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe d Patienten ohne oder mit kompensierte Zirrhose mit Genotyp 4</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe e Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose mit den Genotypen 5, 6</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe f Patienten mit Sofosbuvir + Ribavirin Vorbehandlung</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Seite 194 bis 195 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p> <p>17.10.2019</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Maviret wird bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet. Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 11. März 2019 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe a</p> <p>Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 1, 4, 5 oder 6</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 2 oder 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Seite 195 bis 197 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Glecaprevir/Pibrentasvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.12.2021</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Maviret wird bei Kindern im Alter von 3 bis < 12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion angewendet.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 1, 4, 5 oder 6</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren,</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Genotyp 2 oder 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Seite 223 bis 227 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p> <p>21.05.2015</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni) wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1: Ledipas-</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>vir/Sofosbuvir</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe d</p> <p>Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose) und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 3: Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe e</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten, Genotyp 4: Ledipasvir/Sofosbuvir</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe f</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe g</p> <p>Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Genotyp 1: Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Seite 227 bis 230 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Ledipasvir/Sofosbuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 15.02.2018</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Harvoni wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet. Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 19. Juli 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.</p> <p>Patientengruppe a Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C und kompensierter Zirrhose im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe d Vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotyp 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p><i>Seite 230 bis 231 des Entwurfs:</i></p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Ledipasvir/Sofosbuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.01.2021</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Harvoni wird bei Kindern ab einem Alter von 3 bis < 12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet.</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe a</p> <p>Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 1, 4, 5 oder 6 Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotyp 3 (vorbehandelte Patienten und/oder Patienten mit Zirrhose)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p><i>Seite 250 bis 254 des Entwurfs:</i></p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p> <p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.07.2015</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe b</p> <p>Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe d</p> <p>Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe e</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe f</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe g</p> <p>Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Seite 292 bis 298 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Sofosbuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 17.07.2014</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Sofosbuvir (Sovaldi) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.</p> <p>Patientengruppe a In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe d</p> <p>In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe e</p> <p>In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 2)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe f</p> <p>In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe g</p> <p>In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 3)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe h</p> <p>In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-CVirus (cHCV) Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe i</p> <p>In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mit einer HIV-Koinfektion (therapienaiv, therapieerfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1 bis 6)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Seite 298 bis 300 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p> <p>Sofosbuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p> <p>05.04.2018</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren angewendet. Dieser</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 14. September 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3 299 Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Seite 300 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Sofosbuvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.01.2021</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Kindern von 3 bis < 12 Jahren angewendet.</p> <p>Patientengruppe a Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 2 oder 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Seite 300 bis 305 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Sofosbuvir/Velpatasvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 05.01.2017</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Epclusa wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C Virusinfektion (HCV) angewendet.</p> <p>Patientengruppe a Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 1</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe b Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe c Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 2</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe d Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe e</p> <p>Patienten ohne Zirrhose, Genotyp 4</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe f</p> <p>Patienten mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p>Patientengruppe g</p> <p>Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 5 oder Genotyp 6</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)</p> <p><i>Seite 306 bis 309 des Entwurfs:</i></p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p> <p>Sofosbuvir/Velpatasvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>01.04.2021</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 6 bis unter 18 Jahren und einem Gewicht von mindestens 17 kg angewendet.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)</p> <p>Patientengruppe b</p> <p>Patienten im Alter zwischen 6 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>Patienten im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 1, 4, 5 oder 6)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)</p> <p>Patientengruppe d</p> <p>Patienten im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (Genotypen 2 oder 3)</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)</p> <p>Seite 309 des Entwurfs:</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Sofosbuvir/Velpatasvir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 04.08.2022</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion bei Kindern im Alter von 3 bis < 6 Jahren.</p> <p>Patientengruppe a Kinder mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 6 Jahren</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi)</p> <p>Seite 309 bis 313 des Entwurfs:</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 15.02.2018</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Vosevi wird bei Erwachsenen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) angewendet.</p> <p>Patientengruppe a DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen) Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe b</p> <p>DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 2</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Patientengruppe c</p> <p>DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 3</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientengruppe d</p> <p>DAA-naive Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Patientengruppe e</p> <p>DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose, Genotypen 5 oder 6</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Patientengruppe f</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patienten mit DAA-Vorbehandlung ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Seite 313 bis 314 des Entwurfs:</p> <p>Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 07.04.2022</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses Vosevi wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 bis <</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet.</p> <p>Patientengruppe a</p> <p>Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C</p> <p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)</p>	

4. Stellungnahme zu den benannten Kombinationstherapien

Der G-BA benennt Kombinationen basierend auf Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in demselben Anwendungsgebiet zugelassen sind.

4.1 Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Einsatz von Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir.

Zulassung und Evidenz

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformationen zu Maviret (3) und Exviera (6) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht, es liegen keine klinischen Daten vor, und sind nicht zugelassen, weshalb sich hierzu auch kein Hinweis in den entsprechenden Fachinformationen befindet.

Nutzen und Risiken des Einsatzes von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir

in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.

Zur Benennung von Dasabuvir als mögliches Kombinationsarzneimittel für Glecaprevir/Pibrentasvir ist darüber hinaus anzumerken, dass Dasabuvir ausschließlich in Kombination mit der Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir untersucht wurde und nur in dieser Kombination zugelassen ist. Dasabuvir wird niemals allein, sondern immer in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eingesetzt; die zusätzliche Gabe von Ribavirin ist bei bestimmten Patientengruppen vorgesehen.

In der mechanistischen medizinisch-biologischen Betrachtung ist es wichtig anzumerken, dass es sich bei Glecaprevir/Pibrentasvir um pangenotypisch wirksame Substanzen handelt, für welche die Wirksamkeit bei den Genotypen 1-6 nachgewiesen wurde. Bei Dasabuvir handelt es sich um einen nichtnukleosidischen Inhibitor der RNA-Polymerase, welcher, wie oben bereits beschrieben, nur in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir für die Behandlung des Genotyp 1 zugelassen ist. Es ist nicht zu erwarten, dass durch den Einsatz dieser Kombination ein Vorteil beim virologischen Ansprechen entsteht, zumal die Ansprechraten für die pangenotypische Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir beim Genotyp 1 laut Fachinformation bei über 99% liegt.

Darüber hinaus ist nicht geklärt, da nicht untersucht, wie sich die Kombination verschiedener direkt antiviral wirkender Arzneimittel (direct-acting antivirals; DAAs) mit ähnlichen oder gleichen Wirkmechanismen außerhalb der Zulassung sowohl auf das antivirale Ansprechen, als auch auf die Gesundheit der Patient*innen auswirkt.

Die zugelassenen Kombinationen sind in Abschnitt 4.2, Tabelle 1 der Fachinformation bzw. des EPAR für Exviera® (6) abschließend aufgeführt.

Darüber hinaus ist nicht geklärt, da nicht untersucht, wie sich die Kombination verschiedener DAAs mit ähnlichen oder gleichen Wirkmechanismen außerhalb der Zulassung sowohl auf das anti-

rale Ansprechen, als auch auf die Gesundheit der Patient*innen auswirkt.

Leitlinien und Versorgung

Keine der einschlägigen Leitlinien (7-10) sieht den Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.

Fazit

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Dasabuvir bzw. Dasabuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

4.2 Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Einsatz von Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir.

Zulassung und Evidenz

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformationen von Maviret (3) und Zepatier (11) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht.

In der mechanistischen medizinisch-biologischen Betrachtung ist es wichtig anzumerken, dass es sich bei Glecaprevir/Pibrentasvir um pangenotypisch wirksame Substanzen handelt, für welche die Wirksamkeit bei den Genotypen 1-6 nachgewiesen wurde. Bei Elbasvir/Grazoprevir handelt es sich um Wirkstoffe, welche dieselben Angriffspunkte nutzen (Proteaseinhibitor und NS5A-Inhibitor), jedoch nur für die Behandlung des Genotyp 1 und 4 zugelassen sind. Es ist nicht zu erwarten, dass durch den Einsatz dieser Kombinati-

on ein Vorteil beim virologischen Ansprechen entsteht, zumal die Ansprechraten für die pangenotypische Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir laut Fachinformation bei über 99% (Genotyp 1) bzw. über 95% (Genotyp 4) liegen.

Da beide Präparate dieselben zellulären Ziele für die antivirale Wirkung nutzen wäre es ebenfalls denkbar, dass es durch die konkurrierenden Wirkstoffe für ähnliche Angriffspunkte zu einer verringerten und in diesem Fall antagonistischen antiviralen Wirkung kommen kann.

Nutzen und Risiken des Einsatzes von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.

Darüber hinaus ist nicht geklärt, da nicht untersucht, wie sich die Kombination verschiedener DAAs mit ähnlichen oder gleichen Wirkmechanismen außerhalb der Zulassung sowohl auf das antivirale Ansprechen, als auch auf die Gesundheit der Patient*innen auswirkt.

Leitlinien und Versorgung

Keine der einschlägigen Leitlinien (7-10) sieht den Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir

bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.

Fazit

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Elbasvir/Grazoprevir bzw. Elbasvir/Grazoprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

4.3 Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Einsatz von Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir.

Zulassung und Evidenz

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformationen von Maviret (3) und Harvoni (12) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht.

In der mechanistischen medizinisch-biologischen Betrachtung ist es wichtig anzumerken, dass es sich bei Glecaprevir/Pibrentasvir um pangenotypisch wirksame Substanzen handelt, für welche die Wirksamkeit bei den Genotypen 1-6 nachgewiesen wurde. Bei Ledipasvir/Sofosbuvir handelt es sich um Wirkstoffe, welche zum Teil (Ledipasvir) denselben Angriffspunkt nutzen (NS5A-Inhibitor). Es ist nicht zu erwarten, dass durch den Einsatz dieser Kombination ein Vorteil beim virologischen Ansprechen entsteht, zumal die Ansprechraten für die pangenotypische Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir laut Fachinformation bei weit über 92% liegen.

Da beide Präparate zum Teil dieselben zellulären Ziele für die antivirale Wirkung nutzen wäre es ebenfalls denkbar, dass es durch die konkurrierenden Wirkstoffe für ähnliche Angriffspunkte zu einer verringerten und in diesem Fall antagonistischen antiviralen Wirkung kommen kann.

Nutzen und Risiken des Einsatzes von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.

Darüber hinaus ist nicht geklärt, da nicht untersucht, wie sich die Kombination verschiedener DAAs mit ähnlichen oder gleichen Wirkmechanismen außerhalb der Zulassung sowohl auf das antivirale Ansprechen, als auch auf die Gesundheit der Patient*innen auswirkt.

Leitlinien und Versorgung

Keine der einschlägigen Leitlinien (7-10) sieht den Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander ver-

einbar.

Fazit

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

4.4 Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Einsatz von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir.

Zulassung und Evidenz

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformationen von Maviret (3)

und Viekirax (13) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht.

In der mechanistischen medizinisch-biologischen Betrachtung ist es wichtig anzumerken, dass es sich bei Glecaprevir/Pibrentasvir um pangenotypisch wirksame Substanzen handelt, für welche die Wirksamkeit bei den Genotypen 1-6 nachgewiesen wurde. Bei Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir handelt es sich um Wirkstoffe, welche dieselben Angriffspunkte nutzen (Proteaseinhibitor und NS5A-Inhibitor), jedoch nur für die Behandlung des Genotyp 4 zugelassen sind. Es ist nicht zu erwarten, dass durch den Einsatz dieser Kombination ein Vorteil beim virologischen Ansprechen entsteht, zumal die Ansprechraten für die pangenotypische Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir laut Fachinformation beim Genotyp 4 bei über 95% liegt.

Da beide Präparate dieselben zellulären Ziele für die antivirale Wirkung nutzen wäre es ebenfalls denkbar, dass es durch die konkurrierenden Wirkstoffe für ähnliche Angriffspunkte zu einer verringerten und in diesem Fall antagonistischen antiviralen Wirkung kommen kann.

Nutzen und Risiken des Einsatzes von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in

Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.

Darüber hinaus ist nicht geklärt, da nicht untersucht, wie sich die Kombination verschiedener DAAs mit ähnlichen oder gleichen Wirkmechanismen außerhalb der Zulassung sowohl auf das antivirale Ansprechen, als auch auf die Gesundheit der Patient*innen auswirkt.

Leitlinien und Versorgung

Keine der einschlägigen Leitlinien (7-10) sieht den Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.

Fazit

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitas-

vir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir bzw. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

4.5 Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Einsatz von Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir.

Zulassung und Evidenz

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformationen von Maviret (3) und Sovaldi (14) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecapre-

vir/Pibrentasvir nicht untersucht.

Nutzen und Risiken des Einsatzes von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht in klinischen Zulassungsprogrammen untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.

Leitlinien und Versorgung

Die gezielte Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.

Fazit

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie

hervor.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

4.6 Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Einsatz von Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir.

Zulassung und Evidenz

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformationen von Maviret (3) und Epclusa (15) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht.

In der mechanistischen medizinisch-biologischen Betrachtung ist es wichtig anzumerken, dass es sich sowohl bei Glecaprevir/Pibrentasvir, als auch bei Sofosbuvir/Velpatasvir um pangentypisch wirksamen Substanzen handelt, für welche die Wirksamkeit bei den Genotypen 1-6 nachgewiesen wurde. Es ist nicht zu erwarten, dass durch den Einsatz dieser Kombination ein Vorteil beim virolo-

gischen Ansprechen entsteht, zumal die Ansprechraten für die pan-genotypische Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir laut Fachinformation bei weit über 92% liegen.

Da beide Präparate zum Teil dieselben zellulären Ziele (NS5A-Inhibitor) für die antivirale Wirkung nutzen wäre es ebenfalls denkbar, dass es durch die konkurrierenden Wirkstoffe für ähnliche Angriffspunkte zu einer verringerten und in diesem Fall antagonistischen antiviralen Wirkung kommen kann.

Nutzen und Risiken des Einsatzes von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.

Darüber hinaus ist nicht geklärt, da nicht untersucht, wie sich die Kombination verschiedener DAAs mit ähnlichen oder gleichen Wirkmechanismen außerhalb der Zulassung sowohl auf das antivirale Ansprechen, als auch auf die Gesundheit der Patient*innen auswirkt.

Leitlinien und Versorgung

Keine der einschlägigen Leitlinien (7-10) sieht den Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination

mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.

Fazit

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

4.7 Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Einsatz von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir.

Zulassung und Evidenz

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Die Fachinformationen von Maviret (3) und Vosevi (16) enthalten keine Angaben zum Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir. Es sind keine Angaben zur Dosierung oder Handhabung verfügbar. In den Zulassungsstudien wurde der Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht untersucht.

In der mechanistischen medizinisch-biologischen Betrachtung ist es wichtig anzumerken, dass es sich sowohl bei Glecaprevir/Pibrentasvir, als auch bei Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir um pangenotypisch wirksame Substanzen handelt, für welche die Wirksamkeit bei den Genotypen 1-6 nachgewiesen wurde. Es ist nicht zu erwarten, dass durch den Einsatz dieser Kombination ein Vorteil beim virologischen Ansprechen entsteht, zumal die Ansprechraten für die pangenotypische Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir laut Fachinformation bei weit über 92% liegen.

Da beide Präparate zum überwiegenden Teil dieselben zellulären Ziele (Proteaseinhibitor, NS5A-Inhibitor) für die antivirale Wirkung nutzen wäre es ebenfalls denkbar, dass es durch die konkurrieren-

den Wirkstoffe für ähnliche Angriffspunkte zu einer verringerten und in diesem Fall antagonistischen antiviralen Wirkung kommen kann.

Nutzen und Risiken des Einsatzes von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir sind nicht untersucht. Es wurde insbesondere nicht untersucht, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Die Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist daher nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht zweckmäßig.

Darüber hinaus ist nicht geklärt, da nicht untersucht, wie sich die Kombination verschiedener DAAs mit ähnlichen oder gleichen Wirkmechanismen außerhalb der Zulassung sowohl auf das antivirale Ansprechen, als auch auf die Gesundheit der Patient*innen auswirkt.

Leitlinien und Versorgung

Keine der einschlägigen Leitlinien (7-10) sieht den Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) vor. Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz von mehreren Wirkstoffen aus der gleichen Substanzklasse ausdrücklich nicht. Die gezielte Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ist nicht Bestandteil der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC). Eine Zweckmäßigkeit der Therapie der chronischen Hepatitis C (CHC) mit einer Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir ergibt sich auch aus der Versorgungssituation nicht. Aus Versorgungssicht ist der gleichzeitige Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht miteinander vereinbar.

Fazit

Bei der Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien und Versorgungssituation liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir in Kombination mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir bzw. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Kombination mit Glecaprevir/Pibrentasvir nicht in die Anlage Xlla der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen, vom 27. Juni 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf. [Zugriffsdatum: 13.07.2023].
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen, vom 27. Juni 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf. [Zugriffsdatum: 13.07.2023].
3. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Maviret 100 mg/40 mg Filmtabletten 2023. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/maviret-epar-product-information_de.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
4. Bundessozialgericht (BSG). Urteil vom 05.07.1995 - 1 RK 6/95, Remedacen. Verfügbar unter: <https://dejure.org/dienste/vernetzung/rechtsprechung?Gericht=BSG&Datum=05.07.1995&Aktenzeichen=1%20RK%206/95>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
5. Deutscher Bundestag. Drucksache 20/6871, 17.05.2023. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
6. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Exviera 250 mg film-coated tablets 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/exviera-epar-product-information_en.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
7. Sarrazin C, Zimmermann T, et al. S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV) -Infektion“, AWMF-Register-Nr.: 021/012, 2018. Verfügbar unter: <https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2018/07/Leitlinie-Hep-C-2018.pdf>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
8. Sarrazin C, Zimmermann T, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012 2020. Verfügbar unter: https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2020/11/0709_zgastro-12260241-Addendum-LL_Online-PDF.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
9. Pawlotsky J-M, Francesco N, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. Journal of Hepatology. 2020;73(5):1170-218.
10. Bhattacharya D, Aronsohn A, et al. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Clin Infect Dis. 2023.

11. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - ZEPATIER 50 mg/100 mg film-coated tablets 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zepatier-epar-product-information_en.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
12. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Harvoni 90 mg/400 mg film-coated tablets, Harvoni 45 mg/200 mg film-coated tablets 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/harvoni-epar-product-information_en.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
13. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Viekirax 12.5 mg/75 mg/50 mg film-coated tablets 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/viekirax-epar-product-information_en.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
14. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Sovaldi 400 mg film-coated tablets, Sovaldi 200 mg film-coated tablets 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sovaldi-epar-product-information_en.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
15. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Epclusa 400 mg/100 mg film-coated tablets, Epclusa 200 mg/50 mg film-coated tablets 2023. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epclusa-epar-product-information_en.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
16. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - Vosevi 400 mg/100 mg/100 mg film-coated tablets, Vosevi 200 mg/50 mg/50 mg film-coated tablets 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vosevi-epar-product-information_en.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Risankizumab (Skyrizi®) - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen
Stellungnahme von	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Mainzer Straße 81 65189 Wiesbaden

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Zu dieser Stellungnahme</p> <p>Die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (nachfolgend AbbVie) nimmt Stellung zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023.</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich auf die Angaben zum Wirkstoff Risankizumab (Skyrizi®), der nach o.g. Beschluss in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen (Arzneimittel, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit AMNOG-bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können).</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich gleichermaßen auch auf die Angaben, die zu einem anderen bewerteten Arzneimittel in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen und in denen der Wirkstoff Risankizumab (Skyrizi®) als Kombinationspartner (Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4) benannt ist. AbbVie verzichtet aus Gründen der Verfahrensvereinfachung darauf, für diese Arzneimittel jeweils eine gesonderte Stellungnahme abzugeben.</p> <p>Ferner wird zur Verkürzung des Dokuments jeweils nur zur Definition der Kombinationspartner über alle Patientengruppen hinweg Stellung</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>genommen und auf eine Stellungnahme je Wirkstoffkombination und je Patientengruppe verzichtet, da dies die Länge der Stellungnahme vervielfacht hätte. Details, die einzelne Patientengruppen betreffen, werden im Text gesondert erwähnt.</p> <p>Risankizumab (Skyrizi®) wird angewendet zur Behandlung (1-3)</p> <ul style="list-style-type: none">• erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.• erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Risankizumab wird allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet.• erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese(s) nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen. <p>Im Beschluss vom 27.06.2023 (Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens) erfolgt die Benennung des Wirkstoffes Risankizumab (Skyrizi®) als Kombinationspartner bei:</p> <p>Plaque-Psoriasis</p> <p>In der Indikation Plaque-Psoriasis hat der Gemeinsame Bundesaus-</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>schuss (G-BA) folgende Subgruppen für das Indikationsgebiet von Risankizumab (Skyrizi®) festgelegt und die Kombinationspartner, wie folgt benannt:</p> <p><u>Patientengruppe a:</u></p> <p>Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen</p> <p><u>Kombinationspartner gemäß G-BA:</u></p> <p>Apremilast (Otezla®), Bimekizumab (Bimzelx®), Brodalumab (Kyntheum®), Deucravacitinib (Sotyktu®), Dimethylfumarat (Skilarence®), Guselkumab (Tremfya®), Ixekizumab (Taltz®), Secukinumab (Cosentyx®), Tildrakizumab (Ilumetri®)</p> <p><u>Patientengruppe b:</u></p> <p>Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben</p> <p><u>Kombinationspartner gemäß G-BA:</u></p> <p>Apremilast (Otezla®), Bimekizumab (Bimzelx®), Brodalumab (Kyntheum®), Deucravacitinib (Sotyktu®), Dimethylfumarat (Skilarence®), Guselkumab (Tremfya®), Ixekizumab (Taltz®), Secukinumab (Cosentyx®), Tildrakizumab (Ilumetri®)</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zudem erfolgt im Beschluss vom 27.06.2023 (Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens) die Benennung des Wirkstoffes Risankizumab (Skyrizi®) als Kombinationspartner bei:</p> <ul style="list-style-type: none">- Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis:<ul style="list-style-type: none">○ Apremilast (Otezla®; Seite 7-8 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Bimekizumab (Bimzelx®; Seite 14-15 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Brodalumab (Kyntheum®; Seite 17 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Dimethylfumarat (Skilarence®; Seite 41-42 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Guselkumab (Tremfya®; Seite 88 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Ixekizumab (Taltz®; Seite 97 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Secukinumab (Cosentyx®; Seite 124-125 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Tildrakizumab (Ilumetri®; Seite 142 des Beschlusses vom 27.06.2023)- Anwendungsgebiet Morbus Crohn:<ul style="list-style-type: none">○ Vedolizumab (Entyvio®; Seite 151 des Beschlusses vom 27.06.2023)	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2. Stellungnahme zum rechtlichen Hintergrund</p> <p>Für den Wirkstoff Risankizumab (Skyrizi®) gibt es keine Kombinationen mit anderen Wirkstoffen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Die Benennung der vom G-BA sog. „offenen Kombinationen“ (S. 5 der Tragende Gründe zum Beschluss vom 05.07.2023) als Kombinationstherapien im Sinne des § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V ist unzulässig.</p> <p>Nach § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA „alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</p> <p>Hintergrund der Benennung „offener“, also nicht in der Zulassung bzw. der Fachinformation eines Kombinationspartners benannter (bestimmter oder unbestimmter) Arzneimittelkombinationen ist ein Rechtsverständnis des G-BA, nach dem das Wort „können“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V jede theoretisch denkbare Kombinationsmöglichkeit beschreibt, sofern sie nur nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ ausgeschlossen ist.</p> <p>Diese Auslegung des Wortes „können“ als „nicht ausdrücklich ausgeschlossen“ ist rechtswidrig. Der G-BA ist bei der Rechtsanwendung an alle anwendbaren gesetzlichen Vorgaben gebunden. Hierzu gehört insbesondere auch die für die Anwendung des gesamten SGB V maßgebliche Vorgabe des Qualitätsgebots in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, nach der Qualität und Wirksamkeit der GKV-Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen müssen. Für die Nutzenbewertung, in deren Rahmen die Kombinationspartner benannt werden, ist dies zudem explizit in § 7 Abs. 2 AM-NutzenV geregelt.</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der G-BA darf keine Regelung erlassen, die diesen gesetzlichen Vorgaben widerspricht. Eine Behandlung, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, unterfällt nicht dem GKV-Leistungskatalog und „kann“ daher auch im Sinne von § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zulasten der GKV eingesetzt werden. Der Versorgung im SGB V unterliegen nicht alle zugelassenen Arzneitherapien, sofern sie nicht ausgeschlossen sind, sondern nur solche Arzneitherapien, für die sich positiv feststellen lässt, dass sie dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, für die insbesondere mit hinreichender Evidenz nachgewiesen ist, dass der Nutzen der Therapie ihre Risiken überwiegt.</p> <p>Mithin erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (4) (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen).</p> <p>Hinsichtlich der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V konkret vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Dies entspricht der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, die anerkennt, dass mit der Zulassung grundsätzlich die Zweckmäßigkeit einer Arzneimitteltherapie im Rahmen des evidenzbasiert ermittelten allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse einhergeht.</p> <p>Bestätigt wird die Begrenzung der Kombinationsbenennungen auf Kombinationen neuer Arzneimittel, die der Nutzenbewertung des G-BA</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>unterliegen, auch durch die mit dem ALBVVG erfolgte Klarstellung in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V, nach dem ein Antrag auf Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens einer Kombination unzulässig ist, wenn ein Verfahren der Nutzenbewertung anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auf Grund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Die Regelung, die nach dem Willen des Gesetzgebers lediglich klarstellenden Charakter hat (BT-Drucks. 20/6871, S. 35), will parallele Bewertungen von Kombinationen überflüssig machen (BT-Drucks. 20/6871, S. 35). Würde der Kombinationsabschlag auch für Arzneimittelkombinationen gelten, die nicht der Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V unterliegen, gäbe es aber keinen Grund für den Ausschluss ihrer Bewertung nach § 35a Abs. 1d SGB V während eines anderen, das Arzneimittel betreffenden Nutzenbewertungsverfahrens. Die Neuregelung ergibt nur Sinn unter der Prämisse, dass im Rahmen eines laufenden Nutzenbewertungsverfahrens auch die dem Kombinationsabschlag unterliegenden Kombinationsbehandlungen bewertet werden. Die Gesetzesbegründung ist insoweit ebenfalls sehr klar:</p> <p><i>„Ebenfalls unzulässig ist der Antrag nach Absatz 1d, wenn ein reguläres Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Kombinationsarzneimittel nach Absatz 3 Satz 4 beschließt (Nummer 2). Vor der Benennung durch den G-BA greift der Kombinationsabschlag nach § 130e Absatz 1 Satz 1 nicht. Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss.“</i> (5)</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>(BT-Drucks. 20/6871, S. 36)</p> <p>Ein Verständnis, nach dem auch Kombinationen zu benennen sind, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, würde zudem zu rechtswidrigen Ergebnissen führen. Bereits die Verordnung der Kombination wäre rechtswidrig, womit in Folge dann auch die Rechtsgrundlage für die Erhebung eines Abschlags nach § 130e Abs. 1 SGB V entfällt.</p> <p>Entgehen könnte der pharmazeutische Unternehmer einer Zahlungspflicht im Fall rechtswidriger ärztlicher Verordnungen nur, indem er im Rahmen eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V für die nicht dem medizinischen Standard entsprechende Kombinationsbehandlung darlegt, dass sie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt, was freilich gerade wegen der Nichterfüllung des medizinischen Standards unmöglich ist. Der G-BA kann jedoch durch eigene Untätigkeit pharmazeutischen Unternehmern nicht Unmögliches auferlegen.</p> <p>Die Benennung nur theoretisch möglicher Kombinationen ohne Berücksichtigung oder Prüfung der medizinischen Standards als Grundlage für eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V führt im Zusammenhang mit der kaum trennscharf möglichen Bestimmung des Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten praktisch dazu, dass andere Therapiesituationen, wie etwa dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B, als Kombinationstherapien von A+B gewertet werden und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen. Die Vernachlässigung seiner Sorgfaltspflicht im Rahmen der Umsetzung seines gesetzlichen Auftrages aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V durch den G-BA hätte unzählige unnötige Rechtsstreitigkeiten zur Folge, die sich durch ein gesetzeskonformes</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Handeln des G-BA vermeiden ließen.</p> <p>In diesem Zusammenhang möchten wir darauf verweisen, dass der G-BA keine Kompetenz hat, durch sein Unterlassen die gesetzlich stets erforderliche Prüfung des medizinischen Standards und damit die Kompetenz zur Konkretisierung der Abschlagsverpflichtung an die verordnenden Ärzte zu delegieren. Weder § 35a noch § 130e SGB V enthalten eine Rechtsgrundlage für eine Beleihung der Ärzte mit der Entscheidung über eine Abschlagsverpflichtung pharmazeutischer Unternehmer. Im Gegenteil, § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V weist dem G-BA die Aufgabe zu, die Kombinationen zu bestimmen, die im Rahmen des SGB V aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden können. Dieser Aufgabe kann sich der G-BA weder dadurch entziehen, dass er die Prüfung unterlässt und an die Verordner und damit mittelbar auch an Krankenkassen, pharmazeutische Unternehmer und nicht zuletzt die Sozialgerichte delegiert.</p> <p>Insgesamt erachten wir den Verstoß gegen die gesetzliche Verpflichtung auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse als derart evident, dass wir uns rechtliche Schritte gegen die Benennung sog. „offener Kombinationen“ vorbehalten.</p> <p>Abschließend möchten wir darauf hinweisen, dass AbbVie sich durch die Regelungen des GKV-FinStG in seinen Grundrechten der Berufsfreiheit nach Art. 12 Abs. 1 GG und des Gleichheitssatzes nach Art. 3 Abs. 1 GG verletzt und unmittelbar, selbst und gegenwärtig betroffen sieht – und zwar durch die sog. Leitplanken-Regelungen in § 130b Abs. 3 SGB V, den erhöhten Herstellerabschlag in § 130a Abs. 1b SGB V samt dem bis 2026 verlängerten Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V sowie dem neu eingeführten Kombinationsabschlag in §§ 130e i.V.m. 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und beim Bundesverfassungsgericht in Karlsruhe eine entsprechende Verfassungsbeschwerde eingereicht hat.</p>	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>3. Stellungnahme zu den benannten Kombinationstherapien</p> <p>3.1 Einsatz von Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Deucravacitinib, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab und Tildrakizumab in Kombination mit Risankizumab im Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p><u>Zulassungsstatus und Warnhinweise von Risankizumab</u></p> <p>Gemäß Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation von Risankizumab (Skyrizi®) kann Risankizumab zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, angewendet werden. Hieraus ist nicht abzuleiten, dass Risankizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva zugelassen ist und eingesetzt werden darf. In Abschnitt 4.5. der Fachinformation wird zudem darauf hingewiesen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombination mit Immunsuppressiva, zu denen</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Deucravacitinib, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab und Tildrakizumab gehören, nicht untersucht wurde. Zudem finden sich in Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Risankizumab in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva, zu denen die aufgeführten Wirkstoffe zählen. Hieraus ist zu schließen, dass Risankizumab nicht in Kombination mit Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Deucravacitinib, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab oder Tildrakizumab zugelassen ist (1).</p> <p><u>Zulassungsstatus und Warnhinweise der vom G-BA benannten Kombinationspartner</u></p> <p>a) Apremilast ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Apremilast in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Apremilast in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Apremilast nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (6).</p> <p>b) Bimekizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Bimekizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Bimekizumab in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Bimekizumab nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (7).</p> <p>c) Brodalumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Brodalumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Brodalumab in Kombination mit Risankizumab.</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Hieraus ist zu schließen, dass Brodalumab nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (8).</p> <p>d) Deucravacitinib ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Deucravacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Deucravacitinib in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Deucravacitinib nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (9).</p> <p>e) Dimethylfumarat ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Dimethylfumarat in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. In Abschnitt 4.4. der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass für Dimethylfumarat in Kombination mit anderen immunsuppressiven oder immunmodulierenden Therapien keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen. Zudem finden sich im Abschnitt</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Dimethylfumarat in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Dimethylfumarat nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (10).</p> <p>f) Guselkumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Guselkumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. In Abschnitt 4.5. der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass für Guselkumab in Kombination mit anderen immunsuppressiven oder immunmodulierenden Therapien keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Guselkumab in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Guselkumab nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (11).</p> <p>g) Ixekizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Ixekizumab in</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. In Abschnitt 4.5. der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass für Ixekizumab in Kombination mit anderen immunmodulierenden Therapien keine Daten zur Sicherheit vorliegen. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Ixekizumab in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Ixekizumab nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (12).</p> <p>h) Secukinumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Secukinumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. In Abschnitt 4.5. der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass für Secukinumab in der Plaque-Psoriasis in Kombination mit anderen Immunsuppressiva keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Secukinumab in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Secukinumab nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (13).</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>i) Tildrakizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Tildrakizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. In Abschnitt 4.5. der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass für Tildrakizumab in der Plaque-Psoriasis in Kombination mit anderen Immunsuppressiva keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Tildrakizumab in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Tildrakizumab nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (14).</p> <p>Leitlinien</p> <p>Gängige Leitlinien empfehlen bei unzureichendem Ansprechen auf einen Wirkstoff, den Wechsel auf einen anderen Wirkstoff und nicht die Kombination zweier vom G-BA benannten potenten Immunsuppressiva (15, 16).</p> <p>Fazit</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Bei der Kombination von Risankizumab mit Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Deucravacitinib, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab oder Tildrakizumab handelt es sich nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Ebenso handelt es sich bei der Kombination von Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Deucravacitinib, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab oder Tildrakizumab mit Risankizumab nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Ri-</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>sankizumab mit Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Deucravacitinib, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab oder Tildrakizumab und die Kombination von Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Deucravacitinib, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab oder Tildrakizumab mit Risankizumab im Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.</p> <p>3.2 Einsatz von Vedolizumab in Kombination mit Risankizumab im Anwendungsgebiet Morbus Crohn</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p><u>Zulassungsstatus und Warnhinweise von Risankizumab</u></p> <p>Gemäß Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation von Risankizumab (Skyrizi®) kann Risankizumab zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese(s) nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen, angewendet werden. Hieraus ist nicht abzuleiten, dass Risankizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva zugelassen ist und eingesetzt werden darf. In Abschnitt 4.5. der Fachinformation wird zudem darauf hingewiesen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab in Kombi-</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nation mit Immunsuppressiva, zu denen Vedolizumab gehört, nicht untersucht wurde. Zudem finden sich in Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Risankizumab in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva wie Vedolizumab. Hieraus ist zu schließen, dass Risankizumab nicht in Kombination mit Vedolizumab zugelassen ist (2, 3).</p> <p><u>Zulassungsstatus und Warnhinweise der vom G-BA benannten Kombinationspartner</u></p> <p>a) Vedolizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Vedolizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Risankizumab zugelassen ist. Zudem finden sich im Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Vedolizumab in Kombination mit Risankizumab. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Vedolizumab nicht in Kombination mit Risankizumab zugelassen ist (17, 18).</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Leitlinien</p> <p>In der S3-Leitlinie zum Morbus Crohn wird bei unzureichendem Ansprechen auf einen Wirkstoff eine Dosisoptimierung oder der Wechsel auf einen anderen Wirkstoff, nicht aber die Kombination zweier zielgerichteter immunmodulierenden Therapien empfohlen. Außerdem wird in der Leitlinie betont, dass das Risiko für opportunistische Infektionen unter immunsuppressiver Therapie, insbesondere unter Mehrfachimmunsuppression, signifikant erhöht ist (19).</p> <p>Fazit</p> <p>Bei der Kombination von Vedolizumab mit Risankizumab handelt es sich damit nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p>	

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Vedolizumab mit Risankizumab im Anwendungsgebiet Morbus Crohn nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.	

Literaturverzeichnis

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation für Skyrizi® 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze; Skyrizi® 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Stand: Februar 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
2. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation für Skyrizi® 360 mg Injektionslösung in einer Patrone, Stand: Februar 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
3. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation für Skyrizi® 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Februar 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
4. Bundessozialgericht. BSG Urteil vom 05-7-1995 - 1 RK 6/95 (Hessen). Kostenerstattungsanspruch Heroinabhängiger nach Behandlung mit Remedacen ±. 1996. Verfügbar unter: <https://dejure.org/dienste/vernetzung/rechtsprechung?Gericht=BSG&Datum=05.07.1995&Aktenzeichen=1%20RK%206/95>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
5. Deutscher Bundestag. Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG). 2023. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
6. AMGEN GmbH. Fachinformation für Otezla® 10 mg / 20 mg / 30 mg Filmtabletten, Stand April 2020. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
7. UCB Pharma GmbH. Fachinformation für Bimzelx® 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen, Stand: Juni 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
8. LEO Pharma A/S. Fachinformation für Kyntheum® 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Stand: April 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
9. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Fachinformation für SOTYKTU® 6 mg Filmtabletten, Stand: März 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
10. Almirall Hermal GmbH. Fachinformation für Skilarence 30 mg / 120 mg magensaftresistente Tabletten, Stand: Februar 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
11. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Tremfya® 100 mg Injektionslösung, Stand: Juli 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
12. Lilly Deutschland GmbH. Fachinformation für Taltz® 80 mg Injektionslösung in einem Fertigpen / - Fertigspritze, Stand: Januar 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]

13. Novartis Pharma GmbH. Fachinformation für Cosentyx® 150 mg / 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen / - Fertigspritze, Stand: Mai 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
14. Almirall Hermal GmbH. Fachinformation für Ilumetri 100 mg /- 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Ilumetri 100 mg Injektionslösung im Fertigpen, Stand: Januar 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 19.07.2023]
15. Nast A., Smith C., Spuls P. I., Avila Valle G., Bata-Csorgo Z., Boonen H., et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(11):2461-98.
16. Nast, Alexander et al. Therapie der Psoriasis vulgaris. 2021. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-001>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
17. Takeda GmbH. Fachinformation für ENTYVIO® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Januar 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
18. Takeda GmbH. Fachinformation für Entyvio 108 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Fertigpen, Stand: April 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
19. Sturm A., Atreya R., Bettenworth D., Bokemeyer B., Dignass A., Eehalt R., et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Z Gastroenterol. 2022;60(3):332-418.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Upadacitinib (RINVOQ®) - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen
Stellungnahme von	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Mainzer Straße 81 65189 Wiesbaden

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Zu dieser Stellungnahme</p> <p>Die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (nachfolgend AbbVie) nimmt Stellung zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023.</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich auf die Angaben zum Wirkstoff Upadacitinib (RINVOQ®), der nach o.g. Beschluss in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen (Arzneimittel, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit AMNOG-bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können).</p> <p>Diese Stellungnahme bezieht sich gleichermaßen auch auf die Angaben, die zu einem anderen bewerteten Arzneimittel in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) eingefügt werden sollen und in denen der Wirkstoff Upadacitinib (RINVOQ®) als Kombinationspartner (Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4) benannt ist. AbbVie verzichtet aus Gründen der Verfahrensvereinfachung darauf, für diese Arzneimittel jeweils eine gesonderte Stellungnahme abzugeben.</p> <p>Ferner wird zur Verkürzung des Dokuments jeweils nur zur Definition der Kombinationspartner über alle Patientengruppen hinweg Stellung</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>genommen und auf eine Stellungnahme je Wirkstoffkombination und je Patientengruppe verzichtet, da dies die Länge der Stellungnahme vervielfacht hätte. Details, die einzelne Patientengruppen betreffen, werden im Text gesondert erwähnt.</p> <p>Upadacitinib (RINVOQ®) wird angewendet zur Behandlung (1)</p> <ul style="list-style-type: none">- der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Upadacitinib (RINVOQ®) kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.- der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Upadacitinib (RINVOQ®) kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.- der aktiven nicht röntgenologischen axialen Spondyloarthritis bei erwachsenen Patienten mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.- der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.- der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Er-	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>wachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.</p> <ul style="list-style-type: none">- der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.- des mittelschweren bis schweren aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. <p>Im Beschluss vom 27.06.2023 (Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens) erfolgt die Benennung des Wirkstoffes Upadacitinib (RINVOQ®) als Kombinationspartner bei:</p> <p>Ankylosierende Spondylitis</p> <p>In der Indikation Ankylosierende Spondylitis hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) folgende Subgruppen für das Indikationsgebiet von Upadacitinib (RINVOQ®) festgelegt und die Kombinationspartner wie folgt benannt:</p> <p><u>Patientengruppe a1:</u></p> <p>Erwachsene mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.</p> <p><u>Kombinationspartner gemäß G-BA:</u></p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Secukinumab (Cosentyx®), Ixekizumab (Taltz®), Tofacitinib (Xeljanz®)</p> <p><u>Patientengruppe a2:</u> Erwachsene mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.</p> <p><u>Kombinationspartner gemäß G-BA:</u> Secukinumab (Cosentyx®), Ixekizumab (Taltz®), Tofacitinib (Xeljanz®)</p> <p>Atopische Dermatitis In der Indikation Atopische Dermatitis hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) folgende Subgruppen für das Indikationsgebiet von Upadacitinib (RINVOQ®) festgelegt und die Kombinationspartner wie folgt benannt:</p> <p><u>Patientengruppe a:</u> Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen, für die 30 mg Upadacitinib die geeignete Dosis darstellt.</p> <p><u>Kombinationspartner gemäß G-BA:</u> Abrocitinib (Cibinqo®), Baricitinib (Olumiant®), Dupilumab (Dupixent®),</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Tralokinumab (Adtralza®)</p> <p><u>Patientengruppe b:</u> Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen, für die 15 mg Upadacitinib die geeignete Dosis darstellt</p> <p><u>Kombinationspartner gemäß G-BA:</u> Abrocitinib (Cibinqo®), Baricitinib (Olumiant®), Dupilumab (Dupixent®), Tralokinumab (Adtralza®)</p> <p><u>Patientengruppe c:</u> Jugendliche von 12 Jahren bis < 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen.</p> <p><u>Kombinationspartner gemäß G-BA:</u> Dupilumab (Dupixent®), Tralokinumab (Adtralza®)</p> <p>Zudem erfolgt im Beschluss vom 27.06.2023 (Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens) die Benennung des Wirkstoffes Upadacitinib (RINVOQ®) als Kombinationspartner bei:</p> <p>- Anwendungsgebiet Ankylosierende Spondylitis:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Ixekizumab (Taltz®; Seite 98 des Beschlusses vom	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>27.06.2023)</p> <ul style="list-style-type: none">○ Secukinumab (Cosentyx®; Seite 125 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Tofacitinib (Xeljanz®; Seite 144-145 des Beschlusses vom 27.06.2023) <p>- Anwendungsgebiet nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Ixekizumab (Taltz®; Seite 98 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Secukinumab (Cosentyx®; Seite 126-127 des Beschlusses vom 27.06.2023) <p>- Anwendungsgebiet Atopische Dermatitis:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Dupilumab (Dupixent®; Seite 53-54 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Baricitinib (Olumiant®; Seite 9-10 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Tralokinumab (Adtralza®; Seite 145 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Abrocitinib (Cibinqo®; Seite 1-2 des Beschlusses vom 27.06.2023) <p>- Anwendungsgebiet Colitis ulcerosa:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Vedolizumab (Entyvio®; Seite 150-151 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Tofacitinib (Xeljanz®; Seite 144 des Beschlusses vom	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>27.06.2023)</p> <ul style="list-style-type: none">○ Filgotinib (Jyseleca®; Seite 79 des Beschlusses vom 27.06.2023)○ Ozanimod (Zeposia®; Seite 115 des Beschlusses vom 27.06.2023) <p>- Anwendungsgebiet Morbus Crohn:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Vedolizumab (Entyvio®; Seite 151 des Beschlusses vom 27.06.2023)	
<p>2. Stellungnahme zum rechtlichen Hintergrund</p> <p>Für den Wirkstoff Upadacitinib (RINVOQ®) gibt es keine Kombinationen mit anderen Wirkstoffen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Die Benennung der vom G-BA sog. „offenen Kombinationen“ (S. 5 der Tragende Gründe zum Beschluss vom 05.07.2023) als Kombinationstherapien im Sinne des § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V ist unzulässig.</p> <p>Nach § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA „alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</p> <p>Hintergrund der Benennung „offener“, also nicht in der Zulassung bzw. der Fachinformation eines Kombinationspartners benannter (bestimmter oder unbestimmter) Arzneimittelkombinationen ist ein Rechtsverständnis des G-BA, nach dem das Wort „können“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V jede theoretisch denkbare Kombinationsmöglichkeit beschreibt, sofern sie nur nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ ausgeschlossen ist.</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Diese Auslegung des Wortes „können“ als „nicht ausdrücklich ausgeschlossen“ ist rechtswidrig. Der G-BA ist bei der Rechtsanwendung an alle anwendbaren gesetzlichen Vorgaben gebunden. Hierzu gehört insbesondere auch die für die Anwendung des gesamten SGB V maßgebliche Vorgabe des Qualitätsgebots in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, nach der Qualität und Wirksamkeit der GKV-Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen müssen. Für die Nutzenbewertung, in deren Rahmen die Kombinationspartner benannt werden, ist dies zudem explizit in § 7 Abs. 2 AM-NutzenV geregelt.</p> <p>Der G-BA darf keine Regelung erlassen, die diesen gesetzlichen Vorgaben widerspricht. Eine Behandlung, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, unterfällt nicht dem GKV-Leistungskatalog und „kann“ daher auch im Sinne von § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zulasten der GKV eingesetzt werden. Der Versorgung im SGB V unterliegen nicht alle zugelassenen Arzneitherapien, sofern sie nicht ausgeschlossen sind, sondern nur solche Arzneitherapien, für die sich positiv feststellen lässt, dass sie dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, für die insbesondere mit hinreichender Evidenz nachgewiesen ist, dass der Nutzen der Therapie ihre Risiken überwiegt.</p> <p>Mithin erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (2) (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen).</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hinsichtlich der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V konkret vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Dies entspricht der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, die anerkennt, dass mit der Zulassung grundsätzlich die Zweckmäßigkeit einer Arzneimitteltherapie im Rahmen des evidenzbasiert ermittelten allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse einhergeht.</p> <p>Bestätigt wird die Begrenzung der Kombinationsbenennungen auf Kombinationen neuer Arzneimittel, die der Nutzenbewertung des G-BA unterliegen, auch durch die mit dem ALBVVG erfolgte Klarstellung in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V, nach dem ein Antrag auf Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens einer Kombination unzulässig ist, wenn ein Verfahren der Nutzenbewertung anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auf Grund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Die Regelung, die nach dem Willen des Gesetzgebers lediglich klarstellenden Charakter hat (BT-Drucks. 20/6871, S. 35), will parallele Bewertungen von Kombinationen überflüssig machen (BT-Drucks. 20/6871, S. 35). Würde der Kombinationsabschlag auch für Arzneimittelkombinationen gelten, die nicht der Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V unterliegen, gäbe es aber keinen Grund für den Ausschluss ihrer Bewertung nach § 35a Abs. 1d SGB V während eines anderen, das Arzneimittel betreffenden Nutzenbewertungsverfahrens. Die Neuregelung ergibt nur Sinn unter der Prämisse, dass im Rahmen eines laufenden Nutzenbewertungsverfahrens auch die dem Kombinationsabschlag unterliegenden Kombinationsbehandlungen bewertet werden. Die Gesetzesbe-</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>gründung ist insoweit ebenfalls sehr klar:</p> <p><i>„Ebenfalls unzulässig ist der Antrag nach Absatz 1d, wenn ein reguläres Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Kombinationsarzneimittel nach Absatz 3 Satz 4 beschließt (Nummer 2). Vor der Benennung durch den G-BA greift der Kombinationsabschlag nach § 130e Absatz 1 Satz 1 nicht. Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss.“</i> (3) (BT-Drucks. 20/6871, S. 36)</p> <p>Ein Verständnis, nach dem auch Kombinationen zu benennen sind, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, würde zudem zu rechtswidrigen Ergebnissen führen. Bereits die Verordnung der Kombination wäre rechtswidrig, womit in Folge dann auch die Rechtsgrundlage für die Erhebung eines Abschlages nach § 130e Abs. 1 SGB V entfällt.</p> <p>Entgehen könnte der pharmazeutische Unternehmer einer Zahlungspflicht im Fall rechtswidriger ärztlicher Verordnungen nur, indem er im Rahmen eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V für die nicht dem medizinischen Standard entsprechende Kombinationsbehandlung darlegt, dass sie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt, was freilich gerade wegen der Nichterfüllung des medizinischen Standards unmöglich ist. Der G-BA kann jedoch durch eigene Untätigkeit pharmazeutischen Unternehmern nicht Unmögliches auferlegen.</p> <p>Die Benennung nur theoretisch möglicher Kombinationen ohne Berücksichtigung oder Prüfung der medizinischen Standards als Grundlage für</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V führt im Zusammenhang mit der kaum trennscharf möglichen Bestimmung des Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten praktisch dazu, dass andere Therapiesituationen, wie etwa dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B, als Kombinationstherapien von A+B gewertet werden und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen. Die Vernachlässigung seiner Sorgfaltpflicht im Rahmen der Umsetzung seines gesetzlichen Auftrages aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V durch den G-BA hätte unzählige unnötige Rechtsstreitigkeiten zur Folge, die sich durch ein gesetzeskonformes Handeln des G-BA vermeiden ließen.</p> <p>In diesem Zusammenhang möchten wir darauf verweisen, dass der G-BA keine Kompetenz hat, durch sein Unterlassen die gesetzlich stets erforderliche Prüfung des medizinischen Standards und damit die Kompetenz zur Konkretisierung der Abschlagsverpflichtung an die verordnenden Ärzte zu delegieren. Weder § 35a noch § 130e SGB V enthalten eine Rechtsgrundlage für eine Beleihung der Ärzte mit der Entscheidung über eine Abschlagsverpflichtung pharmazeutischer Unternehmer. Im Gegenteil, § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V weist dem G-BA die Aufgabe zu, die Kombinationen zu bestimmen, die im Rahmen des SGB V aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden können. Dieser Aufgabe kann sich der G-BA weder dadurch entziehen, dass er die Prüfung unterlässt und an die Verordner und damit mittelbar auch an Krankenkassen, pharmazeutische Unternehmer und nicht zuletzt die Sozialgerichte delegiert.</p> <p>Insgesamt erachten wir den Verstoß gegen die gesetzliche Verpflichtung auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkennt-</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nisse als derart evident, dass wir uns rechtliche Schritte gegen die Benennung sog. „offener Kombinationen“ vorbehalten.</p> <p>Abschließend möchten wir darauf hinweisen, dass AbbVie sich durch die Regelungen des GKV-FinStG in seinen Grundrechten der Berufsfreiheit nach Art. 12 Abs. 1 GG und des Gleichheitssatzes nach Art. 3 Abs. 1 GG verletzt und unmittelbar, selbst und gegenwärtig betroffen sieht – und zwar durch die sog. Leitplanken-Regelungen in § 130b Abs. 3 SGB V, den erhöhten Herstellerabschlag in § 130a Abs. 1b SGB V samt dem bis 2026 verlängerten Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V sowie dem neu eingeführten Kombinationsabschlag in §§ 130e i.V.m. 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und beim Bundesverfassungsgericht in Karlsruhe eine entsprechende Verfassungsbeschwerde eingereicht hat.</p>	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie GmbH & Co. KG

Seite, Zeile		Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>3. Stellungnahme zu den benannten Kombinationstherapien</p> <p>3.1 Einsatz von Secukinumab, Ixekizumab oder Tofacitinib in Kombination mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Ankylosierende Spondylitis</p> <p>Zulassung und Evidenz</p> <p><u>Zulassungsstatus und Warnhinweise von Upadacitinib</u></p> <p>Gemäß Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation von Upadacitinib kann Upadacitinib zur Behandlung der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, angewendet werden. Hieraus ist nicht abzuleiten, dass Upadacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva zugelassen ist und eingesetzt werden darf. In Abschnitt 4.4. der Fachinformation wird explizit davor gewarnt, Upadacitinib in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva wie biologischen DMARDs, zu denen ebenfalls Secukinumab und Ixekizumab gehören, sowie anderen JAK-Inhibitoren, zu denen Tofacitinib zählt, anzuwenden, da diese</p>	

Kombinationen nicht in klinischen Studien untersucht wurden und das Risiko einer zusätzlichen immunsuppressiven Wirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Upadacitinib darf somit nicht mit Secukinumab, Ixekizumab oder Tofacitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich in Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Upadacitinib in Kombination mit anderen biologischen DMARDs oder potenten Immunsuppressiva. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Upadacitinib nicht in Kombination mit Secukinumab, Ixekizumab oder Tofacitinib zugelassen ist (1).

Zulassungsstatus und Warnhinweise der vom G-BA benannten Kombinationspartner

- a) Secukinumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Secukinumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Secukinumab in Kombination mit Upadacitinib in Abschnitt 5.1. der Fachinformation. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Secukinumab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (4).
- b) Ixekizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Ixekizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Ixeki-

zumab in Kombination mit Upadacitinib in Abschnitt 5.1. der Fachinformation. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Ixekizumab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (5).

- c) Tofacitinib ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Tofacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Im Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Tofacitinib wird explizit gewarnt, Tofacitinib in Kombination mit anderen, starken Immunsuppressiva einzusetzen, da diese Kombinationen nicht untersucht wurden und die Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und eines erhöhten Infektionsrisikos besteht. Tofacitinib darf somit nicht mit Upadacitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Tofacitinib in Kombination mit Upadacitinib in Abschnitt 5.1. der Fachinformation. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Tofacitinib nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (6).

Leitlinien

Sowohl die deutschen Leitlinien der DGRh als auch die europäischen ASAS/EULAR Leitlinien empfehlen bei unzureichendem Ansprechen auf die Therapie mit Nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), die Therapie auf ein Biologikum oder (im Falle der neueren EULAR/ASAS Leitlinie) alternativ auf einen JAK-Inhibitor umzustellen. Bei erneutem unzureichendem Ansprechen soll das Biologikum oder der JAK-Inhibitor gewechselt werden. Die Kombination eines Biologikums mit einem JAK-Inhibitor oder die Kombination zweier JAK-Inhibitoren wird an keiner Stelle der Leitlinie empfohlen (7, 8).

Fazit

Bei der Kombination von Upadacitinib mit Secukinumab, Ixekizumab oder Tofacitinib handelt es sich damit nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.

Ebenso handelt es sich bei der Kombination von Secukinumab, Ixekizumab oder Tofacitinib mit Upadacitinib nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Upadacitinib mit Secukinumab, Ixekizumab oder Tofacitinib und die Kombination von Secukinumab, Ixekizumab oder Tofacitinib mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Ankylosierende Spondylitis nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

3.2 Einsatz von Dupilumab, Tralokinumab, Baricitinib oder Abrocitinib in Kombination mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Atopische Dermatitis

Zulassung und Evidenz

Zulassungsstatus und Warnhinweise von Upadacitinib

Gemäß Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation von Upadacitinib kann Upadacitinib zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen, angewendet werden. Hieraus ist nicht abzuleiten, dass Upadacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva zugelassen ist und eingesetzt werden darf. In Abschnitt 4.4. der Fachinformation wird explizit davor gewarnt, Upadacitinib in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva zu denen Dupilumab und Tralokinumab gehören, oder JAK-Inhibitoren zu denen Baricitinib und Abrocitinib zählen, anzuwenden, da diese Kombinationen nicht in klinischen Studien untersucht wurden und das Risiko einer zusätzlichen immunsuppressiven Wirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Upadacitinib darf somit nicht mit Dupilumab, Tralokinumab, Baricitinib oder Abrocitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich in Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Upadacitinib in Kombination mit anderen JAK-Inhibitoren oder potenten Immunsuppressiva. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Upadacitinib nicht in Kombination mit Dupilumab, Tralokinumab, Baricitinib oder Abrocitinib zugelassen ist (1).

Zulassungsstatus und Warnhinweise der vom G-BA benannten Kombinationspartner

- a) Dupilumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Dupilumab in Kombination mit anderen Im-

munsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Dupilumab in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Dupilumab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (9).

- b) Tralokinumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Tralokinumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Tralokinumab in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Tralokinumab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (10).
- c) Baricitinib ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Baricitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Im Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Baricitinib wird explizit gewarnt Baricitinib in Kombination mit anderen JAK-Inhibitoren, zu denen Upadacitinib zählt, einzusetzen, da diese Kombinationen nicht untersucht wurden und das Risiko einer verstärkten Immunsuppression besteht. Baricitinib darf somit nicht mit Upadacitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Baricitinib in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist zu schließen, dass Baricitinib nicht in Kombinati-

on mit Upadacitinib zugelassen ist (11).

- d) Abrocitinib ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Abrocitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Im Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Abrocitinib wird explizit gewarnt Abrocitinib in Kombination mit anderen starken Immunsuppressiva, biologischen Immunmodulatoren oder anderen JAK-Inhibitoren, zu denen Upadacitinib zählt, einzusetzen, da diese Kombinationen nicht untersucht wurden und das Risiko einer verstärkten Immunsuppression besteht. Abrocitinib darf somit nicht mit Upadacitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Abrocitinib in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist zu schließen, dass Abrocitinib nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (12).

Leitlinien

Die europäische EuroGuiDerm Leitlinie und die deutsche S3-Leitlinie empfehlen bei unzureichendem Ansprechen auf einen Wirkstoff, den Wechsel auf einen anderen Wirkstoff. In keiner dieser Leitlinien wird die Kombination zweier vom G-BA benannten potenter Immunsuppressiva empfohlen (13, 14).

Fazit

Bei der Kombination von Upadacitinib mit Dupilumab, Tralokinumab, Baricitinib oder Abrocitinib handelt es sich damit nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre

damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.

Ebenso handelt es sich bei der Kombination von Dupilumab, Tralokinumab, Baricitinib oder Abrocitinib mit Upadacitinib nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Upadacitinib mit Dupilumab, Tralokinumab, Baricitinib oder Abrocitinib und die Kombination von Dupilumab, Tralokinumab, Baricitinib oder Abrocitinib mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Atopische Dermatitis nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

3.3 Einsatz von Secukinumab und Ixekizumab in Kombination mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Zulassung und Evidenz

Zulassungsstatus und Warnhinweise von Upadacitinib

Gemäß Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation von Upadacitinib kann Upadacitinib angewendet werden zur Behandlung der aktiven nicht röntgenologischen axialen Spondyloarthritis bei erwachsenen Patienten mit objektiven Anzeichen einer Ent-

zündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. Hieraus ist nicht abzuleiten, dass Upadacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva zugelassen ist und eingesetzt werden darf. In Abschnitt 4.4. der Fachinformation wird explizit davor gewarnt, Upadacitinib in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva wie biologischen DMARDs, zu denen Secukinumab und Ixekizumab gehören, anzuwenden, da diese Kombinationen nicht in klinischen Studien untersucht wurden und das Risiko einer zusätzlichen immunsuppressiven Wirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Upadacitinib darf somit nicht mit Secukinumab oder Ixekizumab kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich in Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Upadacitinib in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Upadacitinib nicht in Kombination mit Secukinumab oder Ixekizumab zugelassen ist (1).

Zulassungsstatus und Warnhinweise der vom G-BA benannten Kombinationspartner

- a) Secukinumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Secukinumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Secukinumab in Kombination mit Upadacitinib in Abschnitt 5.1. der Fachinformation. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Secuki-

numab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (4).

- b) Ixekizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Ixekizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Ixekizumab in Kombination mit Upadacitinib in Abschnitt 5.1. der Fachinformation. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Ixekizumab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (5).

Leitlinien

Sowohl die deutschen Leitlinien der DGRh als auch die europäischen ASAS/EULAR Leitlinien empfehlen bei unzureichendem Ansprechen auf die Therapie mit Nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), die Therapie auf ein Biologikum oder (im Falle der neueren EULAR/ASAS Leitlinie) alternativ auf einen JAK-Inhibitor umzustellen. Bei erneutem unzureichendem Ansprechen soll das Biologikum oder der JAK-Inhibitor gewechselt werden. Die Kombination eines Biologikums mit einem JAK-Inhibitor oder die Kombination zweier JAK-Inhibitoren wird an keiner Stelle der Leitlinie empfohlen (7, 8).

Fazit

Bei der Kombination von Secukinumab oder Ixekizumab mit Upadacitinib handelt es sich damit nicht um eine arzneimittelrechtlich

zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Secukinumab oder Ixekizumab mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

3.4 Einsatz von Vedolizumab, Tofacitinib, Filgotinib oder Ozanimod in Kombination mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Colitis ulcerosa

Zulassung und Evidenz

Zulassungsstatus und Warnhinweise von Upadacitinib

Gemäß Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation von Upadacitinib kann Upadacitinib zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben, angewendet werden. Hieraus ist nicht abzuleiten, dass Upadacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva zugelassen ist und eingesetzt werden darf. In Abschnitt 4.4. der Fachinformation wird explizit davor gewarnt, Upadacitinib in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva, zu denen Vedolizumab und Ozanimod gehören, sowie anderen JAK-Inhibitoren zu denen Tofacitinib und Filgotinib zählen, anzuwenden,

da diese Kombinationen nicht in klinischen Studien untersucht wurden und das Risiko einer zusätzlichen immunsuppressiven Wirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Upadacitinib darf somit nicht mit Vedolizumab, Tofacitinib, Filgotinib oder Ozanimod kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich in Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Upadacitinib in Kombination mit anderen JAK-Inhibitoren oder potenten Immunsuppressiva. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Upadacitinib nicht in Kombination mit Vedolizumab, Tofacitinib, Filgotinib oder Ozanimod zugelassen ist (1).

Zulassungsstatus und Warnhinweise der vom G-BA benannten Kombinationspartner

- a) Vedolizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Vedolizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Vedolizumab in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Vedolizumab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (15, 16).
- b) Tofacitinib ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr da-

rauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Tofacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Im Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Tofacitinib wird explizit gewarnt Tofacitinib in Kombination mit anderen starken Immunsuppressiva einzusetzen, da diese Kombinationen nicht untersucht wurden und die Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und eines erhöhten Infektionsrisikos besteht. Tofacitinib darf somit nicht mit Upadacitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Tofacitinib in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Tofacitinib nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (6).

- c) Filgotinib ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiver Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder auf ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht mehr vertragen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Filgotinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Im Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Filgotinib wird explizit gewarnt Filgotinib in Kombination mit anderen JAK-Inhibitoren, zu denen Upadacitinib zählt, einzusetzen, da diese Kombinationen nicht untersucht wurden und die Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression nicht ausgeschlossen werden kann. Filgotinib darf somit nicht mit Upadacitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Filgotinib in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Filgotinib nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (17).

d) Ozanimod ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Ozanimod in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Im Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Ozanimod wird explizit gewarnt, dass die gleichzeitige Anwendung von Ozanimod mit immunmodulierenden Therapien das Risiko einer Immunsuppression vermutlich erhöhen könne und daher vermieden werden sollte. Ozanimod darf somit nicht mit Upadacitinib kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Ozanimod in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Ozanimod nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (18).

Leitlinien

In der S3-Leitlinie zur Colitis ulcerosa wird bei unzureichendem Ansprechen auf einen Wirkstoff eine Dosisoptimierung oder der Wechsel auf einen anderen Wirkstoff, nicht aber die Kombination zweier zielgerichteter immunmodulierender Therapien empfohlen. Außerdem wird in der Leitlinie betont, dass das Risiko für opportunistische Infektionen unter immunsuppressiver Therapie, insbesondere unter Mehrfachimmunsuppression, signifikant erhöht ist (19).

Fazit

Bei der Kombination von Vedolizumab, Tofacitinib, Filgotinib oder Ozanimod mit Upadacitinib handelt es sich damit nicht um eine arz-

neimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Vedolizumab, Tofacitinib, Filgotinib oder Ozanimod mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Colitis ulcerosa nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

3.5 Einsatz von Vedolizumab in Kombination mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Morbus Crohn

Zulassung und Evidenz

Zulassungsstatus und Warnhinweise von Upadacitinib

Gemäß Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation von Upadacitinib kann Upadacitinib zur Behandlung des mittelschweren bis schweren aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben, angewendet werden. Hieraus ist nicht abzuleiten, dass Upadacitinib in Kombination mit anderen Immunsuppressiva zugelassen ist und eingesetzt werden darf. In Abschnitt 4.4. der Fachinformation wird explizit davor gewarnt, Upadacitinib in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva, zu denen Vedolizumab gehört, anzuwenden, da diese Kombinationen nicht in klinischen Studien untersucht wurden und das Risiko einer zusätzlichen immunsuppressiven Wirkung nicht ausgeschlossen

werden kann. Upadacitinib darf somit nicht mit Vedolizumab kombiniert angewendet werden. Zudem finden sich in Abschnitt 5.1. der Fachinformation keine Daten zu klinischen Zulassungsstudien von Upadacitinib in Kombination mit anderen potenten Immunsuppressiva wie Vedolizumab. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Upadacitinib nicht in Kombination mit Vedolizumab zugelassen ist (1).

Zulassungsstatus und Warnhinweise der vom G-BA benannten Kombinationspartner

- a) Vedolizumab ist gemäß Fachinformation Abschnitt 4.1. „Anwendungsgebiete“ angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. Hieraus lässt sich nicht ableiten, dass Vedolizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Upadacitinib zugelassen ist. Zudem finden sich keine Daten zu klinischen Studien von Vedolizumab in Kombination mit Upadacitinib in der Fachinformation im Abschnitt 5.1. Hieraus ist ebenfalls zu schließen, dass Vedolizumab nicht in Kombination mit Upadacitinib zugelassen ist (15, 16).

Leitlinien und Versorgung

In der S3-Leitlinie zum Morbus Crohn wird bei unzureichendem Ansprechen auf einen Wirkstoff eine Dosisoptimierung oder der Wechsel auf einen anderen Wirkstoff, nicht aber die Kombination zweier zielgerichteter immunmodulierender Therapien empfohlen. Außerdem wird in der Leitlinie betont, dass das Risiko für opportunistische Infektionen unter immunsuppressiver Therapie, insbeson-

dere unter Mehrfachimmunsuppression, signifikant erhöht ist (20).

Fazit

Bei der Kombination von Vedolizumab mit Upadacitinib handelt es sich damit nicht um eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombination. Eine Benennung als Kombinationstherapie nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V wäre damit gesetzeswidrig – s. hierzu auch Abschnitt 2, Allgemeiner Teil. Darüber hinaus geht weder aus den Zulassungsstudien noch den Zulassungsdokumenten eine Zweckmäßigkeit dieser Therapie hervor. Auch medizinische Leitlinien liefern dafür keine Hinweise.

Vorgeschlagene Änderung

AbbVie fordert deshalb den G-BA auf, die Kombination von Vedolizumab mit Upadacitinib im Anwendungsgebiet Morbus Crohn nicht in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie einzufügen.

Literaturverzeichnis

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation für RINVOQ® 15 mg / 30 mg / 45 mg Retardtabletten, Stand: April 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
2. Bundessozialgericht. BSG Urteil vom 05-7-1995 - 1 RK 6/95 (Hessen). Kostenerstattungsanspruch Heroinabhängiger nach Behandlung mit Remedacen ±. 1996. Verfügbar unter: <https://dejure.org/dienste/vernetzung/rechtsprechung?Gericht=BSG&Datum=05.07.1995&Aktenzeichen=1%20RK%206/95>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
3. Deutscher Bundestag. Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG). 2023. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
4. Novartis Pharma GmbH. Fachinformation für Cosentyx® 150 mg / 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen / - Fertigspritze, Stand: Mai 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
5. Lilly Deutschland GmbH. Fachinformation für Taltz® 80 mg Injektionslösung in einem Fertigpen / - Fertigspritze, Stand: Januar 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
6. PFIZER PHARMA GmbH. Fachinformation für XELJANZ® 5 mg / 10 mg Filmtabletten, Stand: März 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
7. Kiltz U., Braun J., Dgrh, Becker A., Degam, Chenot J. F., et al. Langfassung zur S3- Leitlinie - Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen. Z Rheumatol. 2019;78(Suppl 1):3-64.
8. Ramiro S., Nikiphorou E., Sepriano A., Ortolan A., Webers C., Baraliakos X., et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):19-34.
9. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Fachinformation für Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen, Stand: April 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 19.07.2023]
10. LEO Pharma A/S. Fachinformation für Adtralza® 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Stand: Oktober 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 19.07.2023]
11. Lilly Deutschland GmbH. Fachinformation für Olumiant® 2 mg / 4 mg Filmtabletten, Stand: Mai 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
12. PFIZER PHARMA GmbH. Fachinformation für Cibinqo® 50 mg / 100 mg / 200 mg, Stand: Juni 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]

13. Werfel, T., Ott H. S3-Leitlinie Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; atopisches Ekzem]. 2023. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-0271_S3_Atopische-Dermatitis-AD-Neurodermitis-atopisches-Ekzem_2023-07.pdf. [Zugriffsdatum: 20.07.2023]
14. Wollenberg A., Kinberger M., Arents B., Aszodi N., Avila Valle G., Barbarot S., et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36(9):1409-31.
15. Takeda GmbH. Fachinformation für ENTYVIO® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Januar 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
16. Takeda GmbH. Fachinformation für Entyvio 108 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Fertigpen, Stand: April 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
17. Galapagos Biopharma Germany GmbH. Fachinformation für Jyseleca® Filmtabletten, Stand: März 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
18. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Fachinformation für Zeposia® Hartkapseln, Stand: März 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 17.07.2023]
19. T. Kucharzik, A. U. Dignass, R. Atreya, B. Bokemeyer, P. Esters, K. Herrlinger, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1). Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-0091_S3_Colitis-ulcerosa_2023-03.pdf. [Zugriffsdatum: 19.07.2023]
20. Sturm A., Atreya R., Bettenworth D., Bokemeyer B., Dignass A., Eehalt R., et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Z Gastroenterol. 2022;60(3):332-418.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Venetoclax/Venclyxto® - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen
Stellungnahme von	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Mainzer Str. 81 65189 Wiesbaden

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (nachfolgend AbbVie) nimmt Stellung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):</p> <p>Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen, hier im Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 15.10.2020 zu dem Wirkstoff Venetoclax.</p> <p>Auf das nachfolgende Anwendungsgebiet von Venetoclax wird im Beschluss (S.151f.) sowie in den Tragenden Gründen zum Beschluss (S.342ff.) Bezug genommen (1, 2). Die Stellungnahme bezieht sich auf dieses Anwendungsgebiet:</p> <p><i>Venclyxto® in Kombination mit Obinutuzumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).</i></p> <p>Der Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wurde am 05.07.2023 auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) veröffentlicht (3).</p> <p>In dem Entwurf wird die Kombination aus Venetoclax und Obinutuzumab aufgeführt, bei der es sich um zwei Wirkstoffe handelt, die gemäß der Fachinformation für Venetoclax konkret als Kombinationspartner genannt werden (4).</p> <p>Im Anwendungsgebiet der Erstlinientherapie der CLL ermöglicht die hochwirksame Kombination aus Venetoclax und Obinutuzumab, als erste</p>	

Stellungnehmer: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>und einzige eine auf unter ein Jahr begrenzte, zielgerichtete und chemotherapiefreie Behandlung der CLL. Erfolgreich behandelte Patienten profitieren in Folge der aktiven Therapie, welche sich regelhaft aus einer Kombinationsphase (Venetoclax kombiniert mit Obinutuzumab) und einer Monotherapiephase (Venetoclax) zusammensetzt, von einem langen therapiefreien Zeitintervall (mehr als 65% der Patienten im Venetoclax + Obinutuzumab Arm sind nach 6 Jahren nach der Randomisierung noch ohne Folgetherapie) (5). Die einzigartige, zeitliche Begrenzung der Therapiedauer der Kombination aus Venetoclax und Obinutuzumab bietet neben relevanten Vorteilen für die Behandlung der Patienten auch maßgebliche Kostenvorteile bei der Erstlinientherapie der CLL im Vergleich zu anderen verfügbaren Therapieoptionen.</p> <p>Nachfolgend werden in der Stellungnahme von AbbVie die folgenden Sachverhalte erörtert:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Therapieschema von Venetoclax plus Obinutuzumab enthält Mono- und Kombinationstherapiephasen2. Abgrenzung der Therapiesituation notwendig, um eine rechtssichere Identifikation des Kombinationstherapiezeitraums zu gewährleisten3. Benennung der rechtlichen Geltungsfrist und Aktualisierung der Anlage	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Beschluss (S.151f.) Tragende Gründe zum Beschluss (S.342ff.)	<p>1. Therapieschema von Venetoclax plus Obinutuzumab enthält Mono- und Kombinationstherapiephasen</p> <p>Venetoclax wird über insgesamt 12 Zyklen angewendet, wobei jeder Zyklus 28 Tage umfasst: 6 Zyklen in Kombination mit Obinutuzumab, gefolgt von 6 Zyklen mit Venetoclax als Monotherapie.</p> <p>Gemäß Fachinformation von Venetoclax wird Obinutuzumab über 6 Zyklen à 28 Tage als Infusion verabreicht. In Zyklus 1 wird an Tag 1 (bzw. Tag 1 und 2), 8 und 15 jeweils eine Dosis von 1.000 mg verabreicht. Für die Infusion an Tag 1 sollten zwei Infusionsbeutel vorbereitet werden (100 mg und 900 mg). Wenn der erste Beutel ohne Änderung der Infusionsgeschwindigkeit und ohne Unterbrechung verabreicht werden konnte, kann der zweite Beutel noch am selben Tag verabreicht werden, andernfalls muss der zweite Beutel am folgenden Tag verabreicht werden. Für Zyklus 2 bis 6 wird jeweils an Tag 1 eine Dosis von 1.000 mg Obinutuzumab angewendet (4).</p> <p>Die Behandlung mit Venetoclax erfolgt oral einmal täglich. Sie beginnt an Tag 22 von Zyklus 1, wobei die Dosis über einen</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zeitraum von fünf Wochen schrittweise bis zur empfohlenen Tagesdosis von 400 mg Venetoclax erhöht wird:</p> <ul style="list-style-type: none">• Zyklus 1 Tag 22 – 28 (1. Woche): 20 mg Venetoclax/Tag• Zyklus 2 Tag 1 – 7 (2. Woche): 50 mg Venetoclax/Tag• Zyklus 2 Tag 8 – 14 (3. Woche): 100 mg Venetoclax/Tag• Zyklus 2 Tag 15 – 21 (4. Woche): 200 mg Venetoclax/Tag• Zyklus 2 Tag 22 – 28 (5. Woche): 400 mg Venetoclax/Tag• Zyklus 3 – 6 Tag 1 – 28 (ab 6. Woche): 400 mg Venetoclax/Tag• Zyklus 7 -12 Tag 1 – 28 (ab 18. Woche): 400 mg Venetoclax/Tag als Monotherapie <p><u>Fazit:</u></p> <p>Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Kombinationstherapiephase von Venetoclax mit Obinutuzumab zeitlich gemäß Zulassung eindeutig begrenzt ist. Konkret wird die Kombination an insgesamt 5 Behandlungstagen von Zyklus 1 Tag 22 bis zum Ende des Zyklus 6 verabreicht. Im Anschluss wird Venetoclax stets als Monotherapie angewandt. AbbVie weist darauf hin, dass die Dauer der Kombinationstherapie von Venetoclax mit Obinutuzumab im Anwendungsgebiet der nicht vorbehandelten erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	in der aktuellen Beschlussvorlage keine Berücksichtigung findet und fordert den G-BA auf, eine Korrektur bzw. Konkretisierung bei der Benennung der gegenständlichen Kombination mit Berücksichtigung der oben genannten zeitlichen beschränkten Kombinationstherapiephase vorzunehmen.	
Beschluss (S.151f.) Tragende Gründe zum Be- schluss (S.342ff.)	<p>2. Abgrenzung der Therapiesituation notwendig, um eine rechtssichere Identifikation des Kombinationstherapiezeitraums zu gewährleisten</p> <p>Laut Fachinformation ist Venetoclax in der chronischen lymphatischen Leukämie ebenfalls auch als Monotherapie zugelassen: <i>Venclyxto wird als Monotherapie angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer CLL, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet sind. (4)</i></p> <p>Laut Fachinformation ist Obinutuzumab in dem Follikulären Lymphom (FL) in Kombination mit Chemotherapie zugelassen: <i>Gazyvaro in Kombination mit Chemotherapie, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie bei Patienten mit einem</i></p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Therapieansprechen wird angewendet bei Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem FL.</i></p> <p><i>Gazyvaro in Kombination mit Bendamustin, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie, wird angewendet bei Patienten mit FL, die auf eine Behandlung mit Rituximab oder einem Rituximabhaltigen Regime nicht angesprochen haben oder während bzw. bis zu 6 Monate nach der Behandlung progredient wurden. (6)</i></p> <p>Daraus ergeben sich Therapiesituationen, in denen neben der Therapie von Venetoclax als Monotherapiegabe ebenso Obinutuzumab als Gabe für eine weitere Erkrankung oder aus einer weiteren Therapielinie der gleichen Erkrankung - fälschlicherweise und unbegründet - als Kombinationstherapie erfasst werden könnte. In diesem Anwendungsbeispiel handelt es sich um zwei unterschiedliche therapeutische Interventionen, denen unterschiedliche Anwendungsgebiete von Venetoclax und Obinutuzumab zugrundeliegen.</p> <p><u>Fazit:</u></p> <p>AbbVie weist darauf hin, dass die vom G-BA gewählte Form der Kombinationstherapiebenennung keine rechtssichere Grundlage darstellt, solange nicht ausschließlich von einem korrekt und eindeutig identifizierbaren Kombinationstherapieeinsatz der beiden Substanzen ausgegangen werden kann.</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Beschluss (S.151f.)</p> <p>Tragende Gründe zum Beschluss (S.342ff.)</p>	<p>3. Benennung der rechtlichen Geltungsfrist und Aktualisierung der Anlage</p> <p>Obinutuzumab wurde im Jahr 2014 durch die europäische Arzneimittelkommission zugelassen (6, 7). Aufgrund begrenzter Dauern für Schutzrechte des geistigen Eigentums in der EU ist in den nächsten Jahren ein Exklusivitätsverlust von Obinutuzumab anzunehmen, welches damit den Status als Arzneimittel mit neuem Wirkstoff verliert. Im Sinne des Gesetzgebers (§130e SGB V) soll der Kombinationsabschlag lediglich für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gelten. Eine Erweiterung auf Biosimilars sei seitens der Bundesregierung nicht geplant (8). Für die Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen, hier im Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 15.10.2020 zu dem Wirkstoff Venetoclax bedarf es demnach einer regelmäßigen Prüfung, ob die vom Gesetzgeber genannten Kriterien noch auf die Kombination von Venetoclax und Obinutuzumab zutreffend sind.</p> <p><u>Fazit:</u></p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>AbbVie bittet den G-BA zu klarstellenden Ausführungen hinsichtlich des Verlustes des Status als „neuer Wirkstoff“ innerhalb einer benannten Kombinationstherapie.</p> <p>Aus dem aktuellen Entwurf des G-BA geht nicht hervor, inwiefern eine Aktualisierung der Anlage XII/Anlage XIIa zu dem Wirkstoff Venetoclax vorgesehen ist, sobald eine Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen im Sinne des Gesetzgebers nicht mehr vorliegt.</p>	
	<p>Abschließend wird darauf hingewiesen, dass AbbVie sich durch die Regelungen des GKV-FinStG in seinen Grundrechten der Berufsfreiheit nach Art. 12 Abs. 1 GG und des Gleichheitssatzes nach Art. 3 Abs. 1 GG verletzt und unmittelbar, selbst und gegenwärtig betroffen sieht – und zwar durch die sog. Leitplanken-Regelungen in § 130b Abs. 3 SGB V, den erhöhten Herstellerabschlag in § 130a Abs. 1b SGB V samt dem bis 2026 verlängerten Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V sowie dem neu eingeführten Kombinationsabschlag in §§ 130e i.V.m. 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und beim Bundesverfassungsgericht in Karlsruhe eine entsprechende Verfassungsbeschwerde eingereicht hat.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen, vom 27. Juni 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf. [Zugriffsdatum: 13.07.2023].
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen, vom 27. Juni 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf. [Zugriffsdatum: 13.07.2023].
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Stellungnahmeverfahren, Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen 2023. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/beratungsthemen/6067/>. [Zugriffsdatum: 13.07.2023].
4. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Venclyxto® 10 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten, Stand der Information: Oktober 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriffsdatum: 13.07.2023].
5. Al-Sawaf O, Robrecht S, et al. VENETOCLAX-OBINUTUZUMAB FOR PREVIOUSLY UNTREATED CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: 6-YEAR RESULTS OF THE RANDOMIZED CLL14 STUDY, 2023. Verfügbar unter: <https://library.ehaweb.org/eha/2023/eha2023-congress/387845/>. [Zugriffsdatum: 20.07.2023].
6. Roche Pharma AG. Fachinformation Gazyvaro®, Stand der Information: September 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>. [Zugriffsdatum: 13.07.2023].
7. European Commission. Union Register of medicinal products for human use, Product information, Product name: Gazyvaro. Verfügbar unter: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h937.htm>. [Zugriffsdatum: 14.07.2023].
8. Deutscher Bundestag. Drucksache 20/5904, 20. Wahlperiode, 06.03.2023. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/059/2005904.pdf>. [Zugriffsdatum: 14.07.2023].



Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Datum	26.07.2023
Stellungnahme zu	Dalbavancin/Xydalba®
Stellungnahme von	Advanz Pharma Germany GmbH


Sehr geehrte Damen und Herren,

folgend finden Sie die Stellungnahme der Firma Advanz Pharma Deutschland GmbH zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.

Aus der Sicht der Advanz Pharma Deutschland GmbH ist die Nennung von Dalbavancin (Xydalba®) als Kombinationstherapie-Option in Ihrem Beschluss nicht zulässig. Wie von Ihnen beschrieben, benennt der G-BA nach dem ab 8. November 2022 in Kraft getretenen Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG) eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Dalbavancin soll dem Beschluss nach „zur Behandlung von Erwachsenen mit Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, in Kombinationstherapie eingesetzt werden.“ Da Dalbavancin ausschließlich für die Behandlung von grampositiven Erregern eingesetzt werden darf und somit nicht im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, ist die Listung in Ihrem Beschluss, aus unserer Sicht, nicht zulässig.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

F25C955B949240C...

Paul Janssen
Geschäftsführer und Regional Vice President


Dr. Matthias Kreiß
Senior Market Access Manager

Advanz Pharma Germany GmbH / Herforder Str. 69 33602 Bielefeld / Germany
Tel: +49 (0)800 1840212
www.advanzpharma.com / enquiries@advanzpharma.com
Sitz der Gesellschaft: Bielefeld / HRB 40190 / Registergericht: Amtsgericht Bielefeld
Geschäftsführer: Andreas Stickler / Simon Tucker / Paul Theodorus Janssen

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

München, 26. Juli 2023

**Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel – Richtlinie: Anlage XII/ Xlla –
Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4
SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Sehr geehrte Damen und Herren des Unterausschusses Arzneimittel,

Alexion Pharma Germany GmbH nimmt als unmittelbar betroffenenes Unternehmen zur Änderung der Arzneimittel Richtlinie: Anlage XII/ Xlla Stellung.

Mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz wurde im November 2022 die Einführung eines Kombinationsabschlags in Höhe von 20% auf Arzneimittel, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten Kombination abgegeben werden, beschlossen. Die Neueinführung dieser Regelung ist im Sinne der Weiterentwicklung des AMNOG aus Sicht von Alexion nicht zielführend und führt, neben einem immensen Aufwand in der Umsetzung auf Seiten des G-BAs, der Industrie als auch letztendlich bei den Krankenkassen im Rahmen der Abwicklung, auch zu einem zunehmenden Verlust an Glaubwürdigkeit des Systems. Insbesondere ist dies im betreffenden Beschluss des G-BAs dem Aufführen der offenen Kombinationen geschuldet, denen jegliche zulassungsrechtliche und medizinische Begründung fehlt.

Laut Beschluss vom 27. Juni 2023 sieht der G-BA die Möglichkeit einer offenen Kombination der Arzneimittel Aspaveli® mit dem Wirkstoff Pegcetacoplan und dem Arzneimittel Ultomiris® mit dem Wirkstoff Ravulizumab im Anwendungsgebiet der

paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH). Als Vertreter des C5-Inhibitors Ravulizumab möchten wir hierzu wie folgt Stellung nehmen.

Die Anwendungsgebiete der beiden Wirkstoffe lauten wie folgt:

Ultomiris wird angewendet zur Behandlung erwachsener und pädiatrischer Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit PNH:

- bei Patienten mit Hämolyse zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität,
- bei Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen 6 Monate mit Eculizumab behandelt wurden [1].

Aspaveli wird angewendet für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind [2].

In den Tragenden Gründen zum Beschluss ist aufgeführt, dass es weder in den Fachinformationen beider Wirkstoffe Angaben zu möglichen Kombinationstherapien im vorliegenden Anwendungsgebiet der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) gibt, noch dass es Informationen in den Fachinformationen gibt, die gegen eine Kombination der Wirkstoffe sprechen. Dies führt im Umkehrschluss laut G-BA dazu, dass eine offene Kombination beider Wirkstoffe möglich ist.

Wie nachfolgend erläutert, ist aus medizinischen Gründen eine solche Kombinationstherapie der beiden Wirkstoffe jedoch nicht empfohlen.

Die deutsche medizinische Leitlinie zum Krankheitsbild der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) sieht bei unzureichender Kontrolle der extravasalen Hämolyse unter C5 Inhibition (Ravulizumab) eine Umstellung der Patienten auf eine Therapie mit Inhibitoren der Komplement-Komponente C3 bzw. seiner Amplifikatoren, wie Pegcetacoplan, vor [3].

Laut Anwendungsgebiet des Wirkstoffs Pegcetacoplan ist eine Therapie mit einem C5 Inhibitor für mindestens 3 Monate Voraussetzung für die Therapieeinleitung mit Pegcetacoplan. Für die Umstellung der Patienten ist eine 4-wöchige Run-in Phase vorgesehen, in der die Patienten sowohl mit Pegcetacoplan behandelt werden und zusätzlich noch ihre Therapie mit einem C5-Inhibitor erhalten, um das Risiko für eine

Hämolyse bei abruptem Absetzen der Behandlung zu minimieren. Nach dieser 4-wöchigen Phase wird ausdrücklich darauf verwiesen, dass die Therapie mit Pegcetacoplan als Monotherapie fortgeführt wird [2].

Auf Basis der Leitlinie und der Fachinformation wird deutlich, dass es sich bei der Behandlung der PNH mit den Wirkstoffen Ravulizumab und Pegcetacoplan lediglich um eine Therapiefolge, nicht aber um eine Kombinationstherapie nach §130e handelt.

Laut den gesetzlichen Vorgaben soll es sich um einen Abschlag auf eine Kombination handeln und nicht um eine vorgesehene Therapiefolge [4].

Dem Gesetzestext des §130e SGB V ist zu entnehmen, dass ein Kombinationsabschlag nicht anfällt, falls die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Eine solche Bewertung kommt für die beiden Wirkstoffe in keiner Konstellation zustande, da es sich nicht um eine zulassungsrechtliche Kombination handelt, die im Rahmen klinischer Studien erforscht wurde oder werden kann. Daher ist ein Kombinationsabschlag in diesem Fall nicht gerechtfertigt. Für eine korrekte Abrechnung eines Kombinationsabschlags – sollte dieser tatsächlich erhoben werden – wäre es auf Grund der unterschiedlichen Dosierungsintervalle der Wirkstoffe nötig, dass für Ravulizumab, welches in einem achtwöchigen Dosierungsintervall verabreicht wird, rechnerisch lediglich eine halbe Dosis mit dem Rabatt abgerechnet werden würde.

Eine mögliche simultane Gabe beider Wirkstoffe ist allerdings wie ausgeführt nur in den 4 Wochen eines Therapiewechsels möglich und stellt mithin eine Therapiefolge dar.

Eine breite Interpretation der gesetzlichen Ermächtigungsgrundlage ohne medizinisch-therapeutische Rationale wie sie bei der Benennung möglicher offener Kombinationen vom G-BA vorgenommen wird, ist aus Sicht von Alexion unzulässig. Es sind mit der neuen gesetzlichen Regelung nur Wirkstoffe angesprochen, die zielgerichtet kumulativ zur Erzielung einer gemeinsamen Wirkung eingesetzt werden. Deshalb entfällt auch der Abschlag, wenn ein besonderer gemeinsamer Nutzen der kombinierten Präparate festgestellt wird [5].¹ An einer solchen Finalität des kumulativen Einsatzes fehlt es bei der Kombination von Pegcetacoplan und Ravulizumab aber gerade. Dieser wird nur erforderlich, um einen sicheren Wechsel der Therapie zu ermöglichen.

¹ „Der gleichzeitige Einsatz von mehreren Arzneimitteln als Kombination führt dazu, dass sich aktuell die Kosten der Einzelwirkstoffe aufsummieren, hinreichende Evidenz **zum Gesamtnutzen** dieser Arzneimittelkombination für den Patienten und zum Anteil eines Kombinationspartners am Therapieerfolg jedoch regelhaft nicht vorhanden ist.“ (Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der CDU/CSU – Drucksache 20/5904 vom 7.03.2023 – Hervorhebung diesseits)

Wir sprechen uns dafür aus, die offene Kombination von Pegcetacoplan und Ravulizumab aus der Anlage XII/XIIa zu entfernen, da es sich, wie in der Leitlinie und der Fachinformation von Pegcetacoplan beschrieben, um eine Therapiefolge und nicht um eine Kombination im Sinne des §130e handelt. Literaturverzeichnis:

[1] Alexion Pharma Germany GmbH. Ultomiris® Fachinformation. Stand Mai 2023

[2] Swedish Orphan Biovitrium AB. Aspaveli® Fachinformation. Stand Mai 2022

[3] DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. Onkopedia Leitlinie. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH). Stand Juni 2023

[4] Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - §130e

[5] Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der CDU/CSU – Drucksache 20/5904 vom 7.03.2023

STELLUNGNAHME

An:	Gemeinsamer Bundesausschuss Abteilung Arzneimittel Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin nutzenbewertung35a@g-ba.de
Von:	Almirall Hermal GmbH Scholtzstraße 3 21465 Reinbek
Betreff:	Anlage XII/ Xlla: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse Stellungnahme zu Dimethylfumarat (Skilarence®)
Datum:	24. Juli 2023

Die Almirall Hermal GmbH („Almirall“) ist ein in Deutschland produzierendes und forschendes Unternehmen und nimmt als betroffenes Unternehmen und pharmazeutischer Unternehmer von Dimethylfumarat (Skilarence®) zum Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023 Stellung:

Dimethylfumarat (Skilarence®) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen.¹

In dem Beschlussentwurf vom 27. Juni 2023 benennt der Gemeinsame Bundesausschuss („G-BA“) für Dimethylfumarat (Skilarence®) in der Patientengruppe a^a und b^b, Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri) als Kombinationspartner. Andersherum wird Dimethylfumarat (Skilarence®) auch bei diesen als Kombinationspartner benannt.

Der G-BA begründet seine Auswahl in den tragenden Gründen damit, dass es sich bei Dimethylfumarat (Skilarence®) um eine sog. „offene Kombination“ handle, da in der Fachinformation keine Angaben zur

^a Patientengruppe a gemäß G-BA Beschluss vom 27.06.2023 - Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen.

^b Patientengruppe b gemäß G-BA Beschluss vom 27.06.2023 - Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt.

Kombinationstherapien und keine Ausschlussgründe in den Fachinformationen der benannten Arzneimittel vorlägen.

Nach Auffassung von Almirall widerspricht die Benennung der Kombinationspartner zu Dimethylfumarat (Skilarence®) sowie die Benennung von Dimethylfumarat (Skilarence®) als Kombinationspartner bei den anderen bewerteten Arzneimitteln den gesetzlichen Anforderungen nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.

Die für Dimethylfumarat (Skilarence®) benannten Kombinationspartner in der Patientengruppe a und b sind daher aus dem Beschlusssentwurf des G-BA vollständig zu streichen. Gleiches gilt, soweit Dimethylfumarat (Skilarence®) als Kombinationstherapie benannt wurde.

1. **Stellungnahme**

Dies ergibt sich im Einzelnen aus folgenden Erwägungen:

a) *Rechtsgrundlage*

Rechtsgrundlage für die Benennung von Arzneimitteln in einer Kombinationstherapie ist § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die Regelung lautet wörtlich:

*„In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, ...“
(Hervorhebung durch den Bearbeiter)*

Nach den gesetzlichen Vorgaben sind vom G-BA nur solche Arzneimittel nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können.

Von der Rechtsgrundlage ist nach Auffassung von Almirall die „offene Kombination“ von Dimethylfumarat (Skilarence®) nicht umfasst. Dies ergibt sich aus der Auslegung

- des Wortlauts von § 35 Abs. 3 S. 4 SGB V,
- des systematischen Zusammenhangs sowie
- des Willens des Gesetzgebers und
- aus verfassungsrechtlichen Erwägungen.

b) *Wortlaut*

Es ist schon allgemein mit dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht vereinbar, dass nach Auffassung des G-BA eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen zulässig sei, wenn die Fachinformation die Kombinationstherapie nicht verbietet (sog. „offene Kombinationen“).

Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V verwendet den Begriff „Kombinationstherapie“. Eine „Kombinationstherapie“ ist nach ihrem Wortsinn eine Therapie, bei der mehrere Arzneimittel im Rahmen einer Therapie (kombiniert) eingesetzt werden. Erforderlich ist somit die zielgerichtete, gemeinsame Anwendung der Arzneimittel in derselben Indikation. Eine sequenzielle Anwendung ist hingegen keine Kombinationstherapie. Kennzeichnend für die sequenzielle Therapie ist, dass es sich um eine Therapiesituation handelt, in der die eine Therapie mit einem Arzneimittel keinen therapeutischen Nutzen (mehr) für den Patienten bringt und eine neue Therapie mit einem anderen Arzneimittel begonnen wird. Ein solcher Therapiewechsel fällt nicht unter die Kombinationen. Gleiches gilt, wenn die Arzneimittel nicht zur Behandlung in derselben Indikation eingesetzt werden. In dieser Therapiesituationen fehlt es an dem Ziel die Arzneimittel kombiniert einzusetzen.

Den Begriff der „Kombinationstherapie“ verknüpft der Gesetzgeber mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung, indem er darauf verweist, dass die Arzneimittel „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie“ eingesetzt werden können. Die Zulassung des bewerteten Arzneimittels selbst muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. diese selbst veranlassen. Erforderlich ist somit eine Kausalität zwischen der arzneimittelrechtlichen Zulassung und der Kombinationstherapie. Demnach bedarf es für die Benennung als Kombination, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung den kombinierten Einsatz des Wirkstoffes positiv vorsehen, da die Kombination ansonsten nicht **aufgrund der Zulassung** eingesetzt wird.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dimethylfumarat (Skilarence®) wurden in einer doppelblinden, dreiarmligen, placebo- und aktiv kontrollierten Phase-III-Studie bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris untersucht. 704 Patienten erhielten randomisiert Dimethylfumarat (Skilarence), ein aktives Vergleichspräparat (Fumaderm, ein Kombinationsprodukt mit demselben Gehalt an Dimethylfumarat plus 3 Ethylhydrogenfumaratsalze), und Placebo. Eine Kombinationstherapie mit anderen systemischen Arzneimitteln wurde nicht untersucht und ist damit nicht Gegenstand der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Ein theoretischer Einsatz würde daher nicht „aufgrund“ der Zulassung von Dimethylfumarat (Skilarence®) erfolgen.

c) *Systematische Auslegung*

Neben dem Wortlaut spricht auch die systematische Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gegen das weitreichende Verständnis, welches der G-BA in seinem Beschlussentwurf bei „offenen Kombinationen“ zugrunde legt.

aa) *Benennung als Teil der Nutzenbewertung*

Dies ergibt sich schon aus dem systematischen Zusammenhang in § 35a SGB V selbst.

Die Kombinationsbenennung erfolgt im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Der Gesetzgeber stellt dies im Rahmen seiner Gesetzesbegründung zum ALBVVG (BT-Drucksache 20/6871)² noch einmal klar. Dort heißt es auf Seite 36:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1.“

Der G-BA hat bisher den Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen immer nur dann in Kombination mit anderen Arzneimitteln bewertet, wenn eine solche Kombinationstherapie positiv erlaubt war. Eine Bewertung von allen theoretisch in Betracht kommenden Arzneimitteln, die zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, hat er gerade nicht vorgenommen. An dieser Praxis hat der Gesetzgeber nichts ändern wollen, sonst hätte er dies ausdrücklich geregelt bzw. regeln müssen.

bb) *Antrag auf Ausnahme aufgrund beträchtlichen Zusatznutzens der Kombination*

Weiter ergibt sich dies auch aus dem systematischen Zusammenhang zwischen der Benennung der Wirkstoffe als Kombinationstherapie einerseits (§ 35a Abs. 3 S. 4 1. HS SGB V) und der Befreiungsmöglichkeit bei beträchtlichen Zusatznutzen andererseits (35a Abs. 3 S. 4 2. HS i.V.m. 35a Abs. 1d SGB V).

Der Gesetzgeber bestimmt, dass der G-BA die Wirkstoffe als Kombinationstherapien aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassungen zu benennen hat. Würde man der G-BA-Logik zu den „offenen Kombinationen“ folgen, könne die

Benennung allein aufgrund des Nichtausschlusses in der Fachinformation erfolgen, ohne dass es irgendeiner Evidenz bedürfe.

Der Gesetzgeber räumt dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit ein, eine Befreiung von der Benennung zu beantragen, 35a Abs. 1d SGB V. Voraussetzung für die Befreiung ist, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Ein beträchtlichen Zusatznutzen der betreffenden Kombinationstherapie erfolgt nach § 35a Abs. 1d SGB V aufgrund von vergleichenden Studien in dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

Für „offene Kombinationen“, die keinerlei Grundlage in der Zulassung haben, sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Die für die Befreiung erforderliche Evidenz könnte also regelmäßig nicht erbracht werden.

Das vom Gesetzgeber vorgesehene Antragsverfahren liefere daher für die „offenen Kombinationen“, wie für Dimethylfumarat (Skilarence®), die den weit überwiegenden Anteil der vom G-BA benannten Kombinationen ausmachen, faktisch ins Leere.

d) *Sinn und Zweck der Regelung*

Vor allem sprechen auch der Sinn und Zweck der Regelung dagegen Dimethylfumarat (Skilarence®) als „offene Kombinationen“ zu benennen.

Der Sinn und Zweck des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ergibt sich vornehmlich aus den Gesetzesmaterialien. Die Regelung zum Kombinationsabschlag war bereits im Kabinettsentwurf des GKV-FinStG³ enthalten. Zur Begründung heißt es dort u. a.:

*„Dieser Kombinationsabschlag ist zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich und fällt zusätzlich zum Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 S. 1 und Abs. 1b an. Denn die **Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.**“*

(BT-Drucksache 20/3448 - Seite 45)

Der Gesetzgeber wollte durch den Kombinationsabschlag den additiven Einsatz von hochpreisigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen regulieren, die fester Bestandteil

der Arzneimitteltherapie sind. Diese Voraussetzungen liegen bei Dimethylfumarat (Skilarence®) ebenfalls nicht vor:

aa) Dimethylfumarat (Skilarence®) - Kein hochpreisiges Arzneimittel

Bei Dimethylfumarat (Skilarence®) handelt es sich schon nicht um ein hochpreisiges Arzneimittel.

Dimethylfumarat (Skilarence®) wurde mit dem Nutzenbewertungsbeschluss nach § 35a SGB V vom 16. März 2018 vom G-BA bewertet. Für Dimethylfumarat (Skilarence®) legte der G-BA in der Patientengruppe a Fumarsäureester (Fumaderm®) oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Secukinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie fest. Als zweckmäßige Vergleichstherapien hat der G-BA mit Fumaderm® u.a. auch Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen bestimmt. Fumaderm® ist eine feste Kombination aus Dimethylfumarat, Ethylhydrogenfumarat-Calciumsalz, Ethylhydrogenfumarat-Magnesiumsalz und Ethylhydrogenfumarat-Zinksalz (Fumaderm®). Der Wirkstoff Dimethylfumarat ist somit im Vergleichsarzneimittel Fumaderm® selbst enthalten. In der frühen Nutzenbewertung konnte Dimethylfumarat (Skilarence®) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie keinen Zusatznutzen belegen. Dies hatte im Ergebnis zur Folge, dass schon nach den damals geltenden Bestimmungen ein Erstattungsbetrag vereinbart werden sollte, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die zweckmäßige Vergleichstherapie. Vor diesem Hintergrund gilt heute für Skilarence® ein Erstattungsbetrag von 73,13 EUR (N1 PZN: 02253308)⁴ für die initiale Therapie, Fumaderm® initial hat dagegen einen ApU von mittlerweile 88,68 EUR (N1 PZN: 06895593).⁵ Aufgrund des Inflationsausgleiches gemäß § 130a Abs. 3a S. 2 SGB V, der nur bei Fumaderm® als Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen möglich ist, hat Fumaderm mittlerweile damit einen deutlich höheren Preis als Skilarence®. Die Anwendung des Kombinationsrabattes in Höhe von 20% auf Dimethylfumarat (Skilarence®) würde dazu führen, dass der für Dimethylfumarat (Skilarence®) zu entrichtende Rabatt zu noch geringeren Kosten führen würde. Eine solche Überkompensierung von Arzneimittelkosten hat der Gesetzgeber mit der Einführung des Kombinationsrabattes erkennbar nicht verfolgt.

bb) Kombiniertes Einsatz nicht Bestandteil der Arzneimitteltherapie

Zudem hatte der Gesetzgeber Konstellationen im Blick, bei denen der additive Einsatz fester Bestandteil der Therapie ist, d.h., wo es eine medizinische Rationale besteht. Seinem Willen hat der Gesetzgeber im Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V Ausdruck verliehen, dass er für den Einsatz darauf abstellt, dass die Kombinationen aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden können (siehe oben). Da im Rahmen der Arzneimittelzulassung für Dimethylfumarat (Skilarence®) keine Daten für einen additiven Einsatz erhoben wurden, fehlt es auch an der kausalen Verknüpfung zur arzneimittelrechtlichen Zulassung.

e) Grundrechtliche Auslegung

Schließlich greift der G-BA mit der Benennung von Dimethylfumarat (Skilarence®) als „offene Kombinationstherapie“ in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit gemäß Art. 12 Abs. 1 GG in Verbindung mit Art. 3 GG von Almirall ein.

Die Kombinationsbenennung durch den G-BA ist notwendige Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages nach § 130e Abs. 1 SGB V. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein.⁶ Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre.

Nach diesen Maßstäben wird man verlangen können, dass zwischen dem Handeln des pharmazeutischen Unternehmers und dem erheblichen Zwangsabschlag von 20 Prozent ein originärer Zusammenhang besteht, so dass der mit dem Zwangsabschlag verbundene Eingriff sich noch als verhältnismäßig erweist. Ist der Einsatz einer Kombination nicht Gegenstand der arzneimittelrechtlichen Zulassung wie bei Dimethylfumarat (Skilarence®) fehlt es schon an einem originären Zusammenhang, so dass der Eingriff schon deshalb nicht verhältnismäßig ist. Bei Dimethylfumarat (Skilarence®) kommt hinzu, dass Dimethylfumarat (Skilarence®) mit seinem Erstattungsbetrag unterhalb des ApU der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein zusätzlicher Rabatt zu einer unverhältnismäßigen Überkompensierung führen würde.

2. Zusammenfassung

Die Benennung der Kombinationspartner zu Dimethylfumarat (Skilarence®) sowie die Benennung von Dimethylfumarat (Skilarence®) als Kombinationspartner ist strikt abzulehnen.

Die vom G-BA gezeigte Vorgehensweise bei der Bestimmung der Wirkstoffe, die als Kombinationstherapie eingesetzt werden können, erfüllt nicht die Anforderungen aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, da die benannten Therapien keine arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen, aufgrund derer sie als Kombination eingesetzt werden können.

Die Benennung der Kombinationstherapien zu Dimethylfumarat (Skilarence®) und andererseits die Benennung von Dimethylfumarat (Skilarence®) als gehen deutlich über den gesetzlichen Wortlaut § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und den hierbei vom Gesetzgeber intendierten Sinn und Zweck hinaus, da schon kein additiver Einsatz Gegenstand der Zulassung von Dimethylfumarat (Skilarence®) war, noch Dimethylfumarat (Skilarence®) als hochpreisiges Arzneimittel einzuordnen ist.

Almirall fordert den G-BA dazu auf, alle genannten Kombinationspartner zu Dimethylfumarat (Skilarence®) in Patientengruppe a und b zu streichen. Gleiches gilt, soweit Dimethylfumarat (Skilarence®) als Kombinationspartner benannt wurde.

Almirall Hermal GmbH
Dr. Silvia Sickold

¹ Almirall (2022): Fachinformation zu Dimethylfumarat (Skilarence®); SmPC, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels [Stand: [27.09.2022]. [Zugriff:18.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skilarence-epar-product-information_de.pdf.

² BT-Drucksache 20/6871[Zugriff 18.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>.

³ Drucksache 20/3448 [Zugriff 18.07.2023] URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>.

⁴ Auszug aus der Lauertaxe zu Skilarence [Stand: 15. 07.2023; Zugriff: 25. 07.2023]

⁵ Auszug aus der Lauertaxe zu Fumaderm® [Stand: 15. 07.2023; Zugriff: 25. 07.2023]

⁶ BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07 [Zugriff 18.07.2023]. URL: https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2007/05/rk20070515_1bvr086607.html.

STELLUNGNAHME

An:	Gemeinsamer Bundesausschuss Abteilung Arzneimittel Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin nutzenbewertung35a@g-ba.de
Von:	Almirall Hermal GmbH Scholtzstraße 3 21465 Reinbek
Betreff:	Anlage XII/ Xlla: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse Stellungnahme zu Tildrakizumab
Datum:	24. Juli 2023

Die Almirall Hermal GmbH („Almirall“) ist ein in Deutschland produzierendes und forschendes Unternehmen und nimmt als betroffenes Unternehmen und pharmazeutischer Unternehmer von Tildrakizumab (Ilumetri®) zum Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023 Stellung:

Tildrakizumab ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen. Tildrakizumab ist ein humanisierter, monoklonaler IgG1/κ-Antikörper, der spezifisch an die p19-Protein-Untereinheit des Zytokins Interleukin-23 (IL-23) bindet, ohne an IL-12 zu binden und dessen Interaktion mit dem IL-23-Rezeptor hemmt.¹ Tildrakizumab gehört damit zu den Biologika, die im Rahmen der systemischen Therapie eingesetzt werden.

In dem Beschlussentwurf vom 27. Juni 2023 benennt der Gemeinsame Bundesausschuss („G-BA“) für Tildrakizumab die Arzneimittel Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx) als Kombinationspartner. Andersherum wird Tildrakizumab auch bei diesen als Kombinationspartner benannt.

Der G-BA begründet seine Auswahl in den tragenden Gründen damit, dass es sich bei Tildrakizumab um eine sog. „offene Kombination“ handele, da in der Fachinformation keine Angaben zur Kombinationstherapien und keine Ausschlussgründe in den Fachinformationen der benannten Arzneimittel vorlägen.

Nach Auffassung von Almirall widerspricht die Benennung der Kombinationspartner zu Tildrakizumab sowie die Benennung von Tildrakizumab als Kombinationspartner bei den anderen bewerteten Arzneimitteln den gesetzlichen Anforderungen nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.

Die für Tildrakizumab genannten Kombinationspartner sind vollständig zu streichen. Gleiches gilt, soweit Tildrakizumab als Kombinationstherapie benannt wurde.

1. Stellungnahme

Dies ergibt sich im Einzelnen aus folgenden Erwägungen:

a) Rechtsgrundlage

Rechtsgrundlage für die Benennung von Arzneimitteln in einer Kombinationstherapie ist § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die Regelung lautet wörtlich:

*„In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden **können**, ...“*
(Hervorhebung durch den Bearbeiter)

Nach den gesetzlichen Vorgaben sind vom G-BA nur solche Arzneimittel nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können.

Von der Rechtsgrundlage sind nach Auffassung von Almirall keine „offenen Kombinationen“ umfasst. Dies ergibt sich aus der Auslegung

- des Wortlauts von § 35 Abs. 3 S. 4 SGB V,
- des systematischen Zusammenhangs sowie
- des Willens des Gesetzgebers und
- aus verfassungsrechtlichen Erwägungen.

b) Wortlaut

Es ist schon mit dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht vereinbar, dass nach Auffassung des G-BA eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen zulässig sei, wenn die Fachinformation die Kombinationstherapie nicht verbietet (sog. „offene Kombinationen“).

Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V verwendet den Begriff „Kombinationstherapie“. Eine „Kombinationstherapie“ ist nach ihrem Wortsinn eine Therapie, bei der mehrere Arzneimittel im Rahmen einer Therapie (kombiniert) eingesetzt werden. Erforderlich ist somit die zielgerichtete, gemeinsame Anwendung der Arzneimittel in derselben Indikation. Eine sequenzielle Anwendung ist hingegen keine Kombinationstherapie. Kennzeichnend für die sequenzielle Therapie ist, dass es sich um eine Therapiesituation handelt, in der die eine Therapie mit einem Arzneimittel keinen therapeutischen Nutzen (mehr) für den Patienten bringt und eine neue Therapie mit einem anderen Arzneimittel begonnen wird. Ein solcher Therapiewechsel fällt somit nicht unter die Kombinationen. Gleiches gilt, wenn die Arzneimittel nicht zur Behandlung in derselben Indikation eingesetzt werden. In diesem Therapiesituationen fehlt es an dem Ziel die Arzneimittel kombiniert einzusetzen.

Den Begriff der Kombinationstherapie verknüpft der Gesetzgeber mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung, indem er darauf verweist, dass die Arzneimittel „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie“ eingesetzt werden können. Die Zulassung des bewerteten Arzneimittels selbst muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. diese selbst veranlassen. Erforderlich ist somit eine Kausalität zwischen der arzneimittelrechtlichen Zulassung und der Kombinationstherapie. Demnach bedarf es für die Benennung als Kombination, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung den kombinierten Einsatz des Wirkstoffes positiv vorsehen, da die Kombination ansonsten nicht **aufgrund der Zulassung** eingesetzt wird.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tildrakizumab wurde in den Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2 untersucht. In diesem Rahmen wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Tildrakizumab in Kombination mit anderen Immunsuppressiva, einschließlich Biologika oder mit Phototherapie nicht untersucht. Darauf weist die Fachinformation in Ziffer 4.5 noch einmal ausdrücklich hin. Eine etwaige Kombinationstherapie erfolgt

daher nicht aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung von Tildrakizumab. Ein kausaler Zusammenhang besteht daher nicht.

Ein etwaiger Therapiewechsel auf ein anderes Arzneimittel, wenn die Therapie mit Tildrakizumab nicht anspricht, ist, wie gezeigt, von dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht gedeckt.

c) *Systematische Auslegung*

Neben dem Wortlaut spricht auch die systematische Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gegen das weitreichende Verständnis, welches der G-BA in seinem Beschlussentwurf bei „offenen Kombinationen“ zugrunde legt.

aa) Benennung als Teil der Nutzenbewertung

Dies ergibt sich schon aus dem systematischen Zusammenhang in § 35a SGB V selbst.

Die Kombinationsbenennung erfolgt im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Der Gesetzgeber stellt dies im Rahmen seiner Gesetzesbegründung zum ALBVG (BT-Drucksache 20/6871)² noch einmal klar. Dort heißt es auf Seite 36:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1.“

Der G-BA hat bisher den Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen immer nur dann in Kombination mit anderen Arzneimitteln bewertet, wenn eine solche Kombinationstherapie positiv erlaubt war. Eine Bewertung von allen theoretisch in Betracht kommenden Arzneimitteln, die zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, hat er gerade nicht vorgenommen. An dieser Praxis hat der Gesetzgeber nichts ändern wollen, sonst hätte er dies ausdrücklich geregelt bzw. regeln müssen.

bb) Antrag auf Ausnahme aufgrund beträchtlichen Zusatznutzens der Kombination

Weiter ergibt sich dies auch aus dem systematischen Zusammenhang zwischen der Benennung der Wirkstoffe als Kombinationstherapie einerseits (§ 35a Abs. 3 S. 4 1. HS SGB V) und der Befreiungsmöglichkeit bei beträchtlichen Zusatznutzen andererseits (35a Abs. 3 S. 4 2. HS i.V.m. 35a Abs. 1d SGB V).

Der Gesetzgeber bestimmt, dass der G-BA die Wirkstoffe als Kombinationstherapien aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassungen zu benennen hat. Würde man der G-BA-Logik zu den „offenen Kombinationen“ folgen, könne die Benennung allein aufgrund des Nichtausschlusses in der Fachinformation erfolgen, ohne dass es irgendeiner Evidenz bedürfe.

Der Gesetzgeber räumt dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit ein, eine Befreiung von der Benennung zu beantragen, 35a Abs. 1d SGB V. Voraussetzung für die Befreiung ist, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Ein beträchtlichen Zusatznutzen

der betreffenden Kombinationstherapie erfolgt nach § 35a Abs. 1d SGB V aufgrund von vergleichenden Studien in dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

Für „offene Kombinationen“, die keinerlei Grundlage in der Zulassung haben, sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Die für die Befreiung erforderliche Evidenz könnte also regelmäßig nicht erbracht werden.

Das vom Gesetzgeber vorgesehene Antragsverfahren liefere daher für die „offenen Kombinationen“, wie für Tildrakizumab, die den weit überwiegenden Anteil der vom G-BA benannten Kombinationen ausmachen, faktisch ins Leere.

cc) Beschluss als Teil der Arzneimittel-Richtlinie

Darüber hinaus ergibt sich auch aus dem systematischen Zusammenhang zwischen § 35a Abs. 3 SGB V und § 92 Abs. 1 S. 1 SGB V, dass der G-BA bei der Benennung von „offenen Kombinationen“ seine Aufgaben und Befugnisse überschreitet.

Hierbei ist insbesondere der Hinweis des G-BA, dass die Benennung von Kombinationen keine Aussagen zu der Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit treffen würden, systematisch nicht nachvollziehbar:

Der Beschluss des G-BA zur Kombinationsbenennung wird Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V. Die Richtlinien des G-BA, wie der Arzneimittel-Richtlinie, trifft dieser Regelungen über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten, § 92 Abs. 1 S. 1 SGB V.

Die Richtlinien des G-BA konkretisieren somit das allgemeine Gebot der Wirtschaftlichkeit gem. § 12 Abs. 1 SGB V. Dieses Wirtschaftlichkeitsgebot gilt uneingeschränkt für alle Leistungsbereiche des SGB V. Gem. § 12 Abs. 1 SGB V sind sämtliche Leistungen, die die Kassen zu erbringen haben, unter eine Anforderungstrias gestellt: Sie müssen ausreichend, zweckmäßig und schließlich auch wirtschaftlich sein, wobei das Maß des Notwendigen nicht überschritten werden darf.

Nach dem Wirtschaftlichkeitsgebot müssen die Leistungen insbesondere zweckmäßig sein. Der Begriff „zweckmäßig“ markiert eine Bandbreite. Entscheidend ist, dass die Maßnahmen im Hinblick auf den angestrebten Behandlungserfolg vom medizinischen Zweck und Ziel aus gesehen zielführend sind. Somit ist für

die Beurteilung der Zweckmäßigkeit eine Prognose vorzunehmen, die auf dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und den Regeln der ärztlichen Kunst zu beruhen hat.

Nicht zweckmäßig ist, was überflüssig oder sogar sinnlos ist. Die schematische Benennung von Wirkstoffen als Kombinationstherapie, die keinerlei medizinische Evidenz hat, ist allgemein unzweckmäßig.

dd) Keine medizinische Rationale für Tildrakizumab als Kombinationstherapie

Die arzneimittelrechtliche Zulassung sieht, wie zuvor dargestellt, keinen Einsatz als Kombinationstherapie vor. Die für den deutschen Versorgungskontext maßgebenden Leitlinie Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris³ und die EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris–Part 1: treatment and monitoring recommendations⁴ bestätigen dies. Sie empfehlen ebenfalls keinen kombinierten Einsatz mit den vom G-BA benannten Kombinationspartnern.

Es ist somit nicht nachvollziehbar, welche medizinische Rationale der G-BA heranzieht, um Kombinationstherapien für Tildrakizumab zu bestimmen. Der Verweis auf die Fachinformationen sowie auf die arzneimittelrechtlichen Zulassungen für seine Entscheidung ist fehlleitend, da sich aus diesen kein Hinweis auf eine Kombinationstherapie ableiten lassen. Das Fehlen jeglicher klinischen Evidenz zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie wird in dem Beschlussentwurf vollständig ausgeblendet.

Das Vorgehen des G-BA, wonach er bei der Benennung der Kombinationstherapien die Zweckmäßigkeit der Versorgung vollständig außer Acht lässt, ist mit grundsätzlichen sozialrechtlichen Prinzipien nicht zu vereinbaren.

d) Sinn und Zweck der Regelung

Vor allem sprechen auch der Sinn und Zweck der Regelung dagegen Tildrakizumab als „offene Kombinationen“ zu benennen.

Der Sinn und Zweck des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ergibt sich vornehmlich aus den Gesetzesmaterialien. Die Regelung zum Kombinationsabschlag war bereits im Kabinettsentwurf des GKV-FinStG⁵ enthalten. Zur Begründung heißt es dort u. a.:

„Dieser Kombinationsabschlag ist zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich und fällt zusätzlich zum Herstellerabschlag nach

*§ 130a Abs. 1 S. 1 und Abs. 1b an. Denn die **Ausgabedynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.***

(BT-Drucksache 20/3448 - Seite 45)

Der Gesetzgeber wollte durch den Kombinationsabschlag den additiven Einsatz von hochpreisigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen regulieren, die fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie sind.

Der Gesetzgeber hatte Konstellationen im Blick, bei denen der additive Einsatz fester Bestandteil der Therapie ist, d.h., wo es eine medizinische Rationale besteht. Seinem Willen hat der Gesetzgeber im Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V Ausdruck verliehen, dass er für den Einsatz darauf abstellt, dass die Kombinationen aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden können (siehe oben). Da im Rahmen der Arzneimittelzulassung Tildrakizumab keine Daten für einen additiven Einsatz erhoben wurden, fehlt es auch an der kausalen Verknüpfung zur arzneimittelrechtlichen Zulassung.

e) *Grundrechtliche Auslegung*

Schließlich greift der G-BA mit der Benennung von Tildrakizumab als „offene Kombinationstherapie“ in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit gemäß Art. 12 Abs. 1 GG in Verbindung mit Art. 3 GG von Almirall ein.

Die Kombinationsbenennung durch den G-BA ist notwendige Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages nach § 130e Abs. 1 SGB V. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein.⁶ Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre.

Benennt der G-BA Kombinationen ohne jegliche medizinische Rationale, fehlt es schon an der Erforderlichkeit und an der Geeignetheit der Maßnahme. Es macht schlichtweg

keinen Sinn für diese Kombinationen einen Abschlag vorzusehen. Schließlich ist die Benennung aber zumindest nicht verhältnismäßig.

Nach diesen Maßstäben wird man verlangen können, dass zwischen dem Handeln des pharmazeutischen Unternehmers und dem erheblichen Zwangsabschlag von 20 Prozent ein originärer Zusammenhang besteht, so dass der mit dem Zwangsabschlag verbundene Eingriff sich noch als verhältnismäßig erweist. Ist der Einsatz einer Kombination nicht Gegenstand der arzneimittelrechtlichen Zulassung wie bei Tildrakizumab fehlt es schon an einem originären Zusammenhang, so dass schon deshalb der Eingriff nicht verhältnismäßig ist.

2. Zusammenfassung

Die Benennung der Kombinationspartner zu Tildrakizumab sowie die Benennung von Tildrakizumab als Kombinationspartner ist strikt abzulehnen.

Die vom G-BA gezeigte Vorgehensweise bei der Bestimmung der Wirkstoffe, die als Kombinationstherapie eingesetzt werden können, erfüllt nicht die Anforderungen aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, da die benannten Therapien keine arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen, aufgrund derer sie als Kombination eingesetzt werden können.

Entgegen der Auffassung des G-BA bietet die arzneimittelrechtliche Zulassung keinen Hinweis darauf, dass Tildrakizumab in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.

Die Benennung der Kombinationstherapien zu Tildrakizumab und andersherum die Benennung von Tildrakizumab als Kombinationspartner gehen deutlich über den gesetzlichen Wortlaut § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und den hierbei vom Gesetzgeber intendierten Sinn und Zweck hinaus.

Das vom G-BA gezeigte Vorgehen ist nicht mit dem Grundprinzip der frühen Nutzenbewertung und den sozialrechtlichen Grundprinzipien der Wirtschaftlichkeit vereinbar.

Almirall fordert den G-BA dazu auf, alle genannten Kombinationspartner Tildrakizumab zu streichen. Gleiches gilt, soweit Tildrakizumab als Kombinationspartner benannt wurde.

¹ Almirall (2023): Fachinformation zu Tildrakizumab (Ilumetri®); SmPC, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels [Stand: [22.02.2023]. [Zugriff:18.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ilumetri-epar-product-information_de.pdf.

² BT-Drucksache 20/6871[Zugriff 18.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>

³ Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [Zugriff 18.07.2023]. URL: https://register.awmf.org/as-sets/guidelines/013-001I_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert.pdf.

⁴ EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris–Part 1: treatment and monitoring recommendations [Zugriff 18.07.2023]. URL: [EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations \(wiley.com\)](https://www.wiley.com/doi/10.1111/jocd.15000).

⁵ Drucksache 20/3448 [Zugriff 18.07.2023] URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>.

⁶ BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07 [Zugriff 18.07.2023]. URL: https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2007/05/rk20070515_1bvr086607.html.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

München, 26. Juli 2023

Anlage XII/Anlage Xlla: Stellungnahme zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen (Bestandsbeschlüsse)

Sehr geehrte Damen und Herren,
Sehr geehrter Herr Professor Hecken,

die Alylam Germany GmbH (im Folgenden kurz Alylam) nimmt mit diesem Schreiben Stellung zum Beschluss des G-BA vom 27.06.2023 und wendet sich gegen die Benennung von Onpattro[®] (Wirkstoff Patisiran) und Amvuttra[®] (Wirkstoff Vutrisiran) als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel (Patientengruppe: Erwachsene Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose).

Laut Beschluss zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen sind die Wirkstoffe Patisiran und Vutrisiran von Alylam in den folgenden Benennungen betroffen:

- Inotersen (Tegsedi[®]) in Kombination mit Patisiran (Onpattro[®]) bzw. Vutrisiran (Amvuttra[®])
- Patisiran (Onpattro[®]) in Kombination mit Inotersen (Tegsedi[®]) bzw. Vutrisiran (Amvuttra[®])

Aus Sicht von Alylam liegen die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für diese Wirkstoffe nicht vor. Dies wird im Folgenden detailliert begründet.

1. Der gesetzliche Auftrag des G-BA ist die Benennung aller Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 S. 4 SGB V), um die Umsetzung des 20%igen Kombinationsabschlags nach § 130e Abs. 1 S. 1 SGB V zu ermöglichen.

Derartige gesetzlich angeordnete Zwangsabschläge (wie der Kombinationsabschlag) stellen nach der Rechtsprechung des BVerfG einen Eingriff in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit des pharmazeutischen Unternehmers dar (BVerfG, Beschluss vom 31.10.1984 – 1 BvR 35/82, NJW 1985, 1385). Ein solcher Eingriff wäre nur gerechtfertigt, wenn die damit verbundenen Belastungen verhältnismäßig sind. Daran bestehen jedoch erhebliche Zweifel.

Gegen die Eingriffe durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz sind bereits zwei Verfassungsbeschwerden anhängig.

2. Aufgrund dieses Eingriffes in die Berufsausübungsfreiheit sind an die Benennung der in Kombination einsetzbaren Wirkstoffe hohe Anforderungen zu stellen. Die vom G-BA erstellte Anlage XIIa genügt diesen Anforderungen nicht und ist rechtswidrig. Es ist nicht ausreichend, dass der G-BA lediglich prüft, ob eine Kombination ausgeschlossen ist. Der G-BA muss vielmehr prüfen, ob eine Kombinationstherapie ausdrücklich zugelassen ist und darf nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nur diejenigen Arzneimittel benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie in einem definierten Anwendungsgebiet eingesetzt werden dürfen.

Maßgeblich ist demnach Ziffer 4.1 der Fachinformation. Weder in der Zulassung von Patisiran oder Vutrisiran noch in der von Inotersen sind Empfehlungen zur Kombination dieser Arzneimittel enthalten [1-3]. Demzufolge wurde die Wirksamkeit und Sicherheit eines kombinierten Einsatzes weder von den europäischen Zulassungsbehörden untersucht noch bestätigt. Nach Kenntnis von Alynlam sind auch zukünftig für Vutrisiran und Patisiran keine Studien geplant, die diese Kombination zum Gegenstand hätten. Darüber hinaus fehlen Studien zur Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln. So heißt es in der Fachinformation von Vutrisiran bzw. Patisiran:

*„4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Es wurden keine [formalen] klinischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.“ [4, 5]*

Die Benennung durch den G-BA erfolgt somit ohne Bezugnahme auf klinische Daten sowie ohne Bezugaufnahme auf eine arzneimittelrechtliche Bewertung und Zulassung, sodass der G-BA den Zulassungsbehörden vorgreift.

Nicht nur aus zulassungsrechtlicher, sondern auch aus medizinischer Sicht ist der Einsatz dieser Wirkstoffe in Kombination weder geboten noch sinnvoll. Alle drei hier genannten Wirkstoffe bewirken eine Reduktion des krankheitsauslösenden Proteins Transthyretin (TTR) und haben somit das gleiche therapeutische Ziel, auch wenn sich der zugrundeliegende Wirkmechanismus sowie der Grad der TTR-Reduktion zwischen den Arzneimitteln unterscheidet: Vutrisiran und Patisiran unterdrücken als innovative siRNA-Arzneimittel auf Basis des natürlich vorkommenden Mechanismus der RNA-Interferenz die Bildung des TTR-Proteins. Inotersen dagegen ist ein Antisense-Oligonukleotid, das einen RNase H1-vermittelten Abbau der *TTR*-mRNA induziert und dadurch die TTR-Proteinbiosynthese hemmt. Eine Kombinationstherapie dagegen hat zum Ziel, gleichzeitig gegen mehrere Faktoren der Erkrankung vorzugehen bzw. an unterschiedlicher Stelle in die Pathogenese einzugreifen. Es ist offensichtlich, dass bei einer gleichzeitigen Anwendung dieser Wirkstoffe (Patisiran mit Inotersen oder Vutrisiran bzw. Inotersen mit Patisiran oder Vutrisiran) keine derartige kombinatorische Wirkung erzielt wird.

Abschließend ist darauf hinzuweisen, dass auch in den Leitlinien keine Empfehlungen für eine kombinierte Anwendung dieser Wirkstoffe enthalten sind und daher eine Kombinationstherapie in der Praxis nicht angewendet wird [6]. Auch aus Sicht der Fachgesellschaften ist eine Kombination dieser Arzneimittel im zugelassenen Anwendungsgebiet nicht vorgesehen (siehe hierzu die Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie – schriftliche Beteiligung der Fachgesellschaften nach § 35a SGB V, Vorgang 2021-B-374, Vutrisiran) [7].

Es lässt sich somit festhalten, dass sowohl aus zulassungsrechtlicher als auch aus medizinischer Sicht die Bedingungen für einen Einsatz in Kombination gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht erfüllt sind.

3. Der Zusatznutzen von Kombinationstherapien wurde vom G-BA bisher nur bestimmt, wenn der Einsatz gemäß der Zulassung erlaubt war. Eine Bewertung rein theoretischer Kombinationen ist bislang nicht erfolgt und ist auch nicht sinnvoll, wenn eine Kombination ein rein theoretischer

Ansatz ist und auch der pharmazeutische Unternehmer eine solche Kombination nicht anstrebt. Anderenfalls hätte ein pharmazeutischer Unternehmer die Durchführung entsprechender Studien geprüft und eine Zulassung beantragt.

4. Darüber hinaus ist auch die Abgrenzung schwierig, wann Arzneimittel tatsächlich in Kombination eingesetzt werden. In der Begründung zum Gesetzentwurf heißt es ausdrücklich, dass der Gesetzgeber den additiven Einsatz von mehreren Arzneimitteln im Blick hat, die insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen Bestandteil der Arzneimitteltherapie sind (BT-Drucksache 20/3448, S. 45) [8]. Daher mag es bei onkologischen Präparaten nachvollziehbar sein, z. B. wenn eine bestimmte Kombination aufgrund von Leitlinien empfohlen wird. Die rein theoretische Möglichkeit, dass Produkte in Kombination eingesetzt werden und damit den Kombinationsabschlag auslösen könnten, ist mit erheblichen Unsicherheiten behaftet. So mag es der Fall sein, dass Produkte gerade nicht in Kombination, sondern nacheinander eingesetzt werden, weil ein Patient auf eine bestimmte Therapie nicht anspricht oder diese nicht verträgt und daher in der gleichen Indikation auf ein anderes Arzneimittel umgestellt wird. Hier ist noch völlig unklar, in welchen Situationen von einer Kombinationstherapie im Sinne des § 130e SGB V auszugehen ist und wann in Abgrenzung dazu ein Therapiewechsel erfolgt ist. Es bedarf daher einer Klarstellung durch den G-BA, z. B. in der Anlage XIIa oder einer Vorgabe durch den Gesetzgeber, dass der behandelnde Arzt explizit angeben muss, wenn mehrere Arzneimittel als freie Kombination eingesetzt werden sollen.
5. Im Übrigen gibt es auch einen Widerspruch bei der Nennung der Wirkstoffe in dem Entwurf der Anlage XIIa. So ist Vutrisiran als möglicher Kombinationspartner von Inotersen (S. 93) und Patisiran (S. 116) genannt, aber im Beschluss vom 06.04.2023 zu Vutrisiran heißt es ausdrücklich, dass „kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff [...] die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt“ [9]. Es ist unklar, welche Konsequenzen sich daraus ergeben sollen. Wenn es, wie im Beschluss vom 06.04.2023 zu Vutrisiran festgestellt, keine in Kombinationstherapie einsetzbaren Wirkstoffe gibt, kann Vutrisiran auch nicht als Kombinationsprodukt zu Inotersen und Patisiran eingestuft werden. Daher müssen die Produkte in der Anlage XIIa gestrichen werden, bei denen im Beschluss nach Inkrafttreten des GKV-Finanzstabilisierungsgesetz festgestellt wurde, dass keine in Kombinationstherapie einsetzbaren Wirkstoffe vorliegen.

Wie vorstehend ausgeführt, entspricht die Umsetzung des gesetzlichen Auftrages der Benennung der Wirkstoffe, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden können, nicht den rechtlichen Anforderungen, weil sie weder verhältnismäßig noch unter Berücksichtigung der arzneimittelrechtlichen Zulassung erfolgt ist. Zudem ergibt sich weder aus der Zulassung für Patisiran noch Vutrisiran die Eignung zum Einsatz als Kombinationstherapie. Daher bitten wir den G-BA, unsere Anmerkungen bei der Überarbeitung der Anlage XIIa zu berücksichtigen und Patisiran und Vutrisiran aus der Anlage XIIa zu streichen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Verena Becker
Associate Director Market Access DACH

Referenzen

1. European Medicines Agency (EMA) (2018): Assessment report - Tegsedi. [Zugriff: 26.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tegsedi-epar-public-assessment-report_en.pdf.
2. European Medicines Agency (EMA) (2022): Assessment report - Amvuttra. [Zugriff: 26.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/amvuttra-epar-public-assessment-report_en.pdf.
3. European Medicines Agency (EMA) (2018): Assessment report - Onpattro. [Zugriff: 26.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/onpattro-epar-public-assessment-report_en.pdf.
4. Alnylam Netherlands B.V. (2022): Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Januar 2023 [Zugriff: 26.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. Alnylam Netherlands B.V. (2018): Onpattro 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: Mai 2023 [Zugriff: 26.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. Schilling M, Auer-Grumbach M, Baron R, Birklein F, Escolano-Lozano F, Dohrn MF, et al. (2020): Hereditäre Transthyretinamyloidose (ATTRv-Amyloidose). DGNeurologie; 3(5):369-83.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V und Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V - Vorgang: 2021-B-374 Vutrisiran. [Zugriff: 26.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6157/2022-10-15_Informationen-%20zVT_Vutrisiran-D-877.pdf.
8. Deutscher Bundestag (2022): Drucksache 20/3448 - Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). [Zugriff: 26.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) - Vutrisiran (Hereditäre Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie (Stadium 1 oder 2)). [Zugriff: 26.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5953/2023-04-06_AM-RL-XII_Vutrisiran_D-877_BAnz.pdf.

Stellungnahme der Amgen GmbH vom 25.07.2023

Zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Gliederung

Amgen nimmt zu folgenden Punkten der Beschlussvorlage des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 5. Juli 2023 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Stellung:

- I. Allgemeine Anmerkung**
- II. Apremilast (Otezla®)**
- III. Carfilzomib (Kyprolis®)**
- IV. Etelcalcetid (Parsabiv®)**
- V. Evolocumab (Repatha®)**

I. Allgemeine Anmerkung

In AM-RL Anlage Xlla wurden die von der Amgen GmbH vertriebenen Wirkstoffe Apremilast (Otezla®), Carfilzomib (Kyprolis®), Etelcalcetid (Parsabiv®) und Evolocumab (Repatha®) als mögliche neue Wirkstoffe für eine Kombinationstherapie genannt, für die der Kombinationsabschlag angewandt werden soll. Hierauf wird in dieser Stellungnahme eingegangen.

Die mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (FinStG) einhergehenden Änderungen haben gravierende Auswirkungen auf die bisher etablierte Praxis der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Hiervon betroffen sind auch innovative Kombinationstherapien, welche in den letzten Jahren zu einer verbesserten Versorgung von Patientinnen und Patienten führten und die Überlebenszeiten sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität positiv beeinflussen konnten. Viele dieser Therapien zeigten nicht nur in der klinischen Praxis diese Vorteile, sondern auch in der Nutzenbewertung im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.

Dieser Fortschritt für Patientinnen und Patienten wird durch einen pauschalen Kombinationsrabatt gefährdet. Gleichwohl ist zu hinterfragen, ob ein pauschaler Abschlag auf innovative Kombinationstherapien zusätzlich zur bereits erfolgten Monetarisierung des Arzneimittel-Nutzens im Rahmen der AMNOG-Erstattungsbetragsverhandlungen rechtlich zulässig, praktisch notwendig und ordnungspolitisch sachgerecht ist. Alle Arzneimittelpreise, inklusive die von Kombinationstherapien, werden in der Erstattungsbetragsverhandlung verhandelt. Damit berücksichtigt der Erstattungsbetrag bereits einen kombinierten Einsatz. Mit dem pauschalen Kombinationsabschlag werden innovative Arzneimittel in der zugelassenen Kombination doppelt belastet.

Gleichwohl bleibt offen, ob eine Benennung der Kombination im Nutzenbewertungsbeschluss als Nachweis und Richtschnur ausreicht. Denn der praktische Nachweis einer Kombination kann verzerrt sein, da fast alle Kombinationstherapien auch als Monotherapie und / oder Sequenz mit möglicherweise unterschiedlichen Verschreibungszeitpunkten Anwendung finden. Auch kann derzeit ein Behandlungswechsel („Treatment Switch“) versus Kombination auf unterschiedlichen Rezepten (bspw. Infusion in Kombination mit oraler Therapie) aus rein praktischen Gründen nicht mit Sicherheit ausgewertet werden. Ebenso sind zeitlich überlagernde Therapien vorstellbar, die trotzdem keine Kombination darstellen. Beispielsweise, wenn ein Medikament aufgrund von Nebenwirkungen oder unzureichender Wirkung langsam ausgeschlichen wird, während ein Zweites, eigentlich nachfolgendes, zeitgleich aufdosiert wird. Somit ist zu befürchten, dass es zu einer Überschätzung der Anwendung von Kombinationstherapien kommen wird – wenn diese bspw. nicht auch auf dem Rezept (sog. Muster 16 Formular) gekennzeichnet werden. Es ist daher zwingend erforderlich, dass der Beschluss korrekt, zulassungskonform und sachgerecht gebildet wird.

Das Vorgehen des G-BA setzt nicht den gesetzlichen Auftrag um

Durch § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, § 35a Abs. 1d SGB V sowie § 130e Abs. 1 SGB V ergibt sich, dass:

- erstens alle Kombinationspartner **Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen** sein müssen und
- zweitens es sich um solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen handeln muss, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Wie aus der AM-RL Anlage XIIa ersichtlich, hat der G-BA nicht nur explizit zugelassene Kombinationstherapien mit neuen Wirkstoffen als solche benannt und sie als „bestimmte Kombinationen“ gelistet. **Sondern, der G-BA hat auch solche Wirkstoffe als mögliche Kombinationspartner ausgewiesen, die eine Überschneidung des zugelassenen Anwendungsgebiets haben, jedoch nicht explizit als Kombination zugelassen sind und diese als „unbestimmte“ oder „offene Kombinationen“ benannt.** Dieses Vorgehen hält sich nicht an den klar vom Gesetzgeber vorgegebenen Rahmen, der eindeutig auf die „arzneimittelrechtliche Zulassung in einer Kombinationstherapie“ abstellt und nicht etwa formuliert ist „bei Arzneimitteln, deren Anwendungsgebiet den Einsatz in einer Kombinationstherapie nicht ausschließt“. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V normiert eine Tatbestandsvoraussetzung für die Benennung als möglichen Kombinationspartner (nämlich die positive arzneimittelrechtliche Zulassung), die vom G-BA in seinem Vorgehen nicht beachtet wurde.

Seine Begründung für eine „**offene Kombination**“ lautet: *„Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt*

*daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel **keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen** und zum anderen **in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen**. Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt **und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.***

Wie der G-BA selbst in seiner Begründung feststellt, beinhalten die Fachinformationen der für eine offene Kombinationstherapie benannten neuen Wirkstoffe „*keine Angaben zu Kombinationstherapien*“. Eine Definition solcher Kombinationstherapien im Nachgang basierend auf nicht-vorhandenen Hinweisen in Fachinformationen lässt jegliche Logik und Nachvollziehbarkeit vermissen. Außerdem missachtet sie den Auftrag des Gesetzgebers, positiv nach Hinweisen in der arzneimittelrechtlichen Zulassung für den möglichen Einsatz in einer Kombination zu suchen. Das Vorgehen des G-BA in dieser Angelegenheit ist vergleichbar mit einem Spieler des Gedächtnisspiels „Memory“, bei dem Paare derselben Bilder gefunden werden müssen: der G-BA sucht nicht nach den Paaren, sondern erklärt alle verdeckten Karten als zusammengehörig, weil er bei der Ansicht der verdeckten Karten keine Anhaltspunkte findet, dass die Karten nicht übereinstimmen. So wie damit der Sinn des Spiels „Memory“ *ad absurdum* geführt würde, führt der G-BA mit seinem Vorgehen die Bestimmung von Kombinationstherapien *ad absurdum*. Der G-BA hat den Auftrag, positiv zu suchen und nicht negativ auszuschließen.

Des Weiteren findet sich in der Darstellung der Herangehensweise in den Tragenden Gründen als Begründung für eine „**unbestimmte Kombination**“ die Aussage „*[...], wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, **jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden.***“ Diese Formulierung macht deutlich, dass die vom G-BA benannten Wirkstoffe nicht aus einer konkreten Benennung in der Fachinformation hervorgingen, sondern aus einer selbst entworfenen Methodik entstanden sind, die zum einen einer nachvollziehbaren Logik entbehrt und zum anderen eine medizinische Betrachtung explizit nicht umfasst hat. Mit anderen Worten: der G-BA erfindet die Spielregeln (für „Memory“ und für die Bestimmung von Kombinationstherapien) neu. Gleichzeitig bleibt die Möglichkeit von einer reinen Begleitmedikation unbeachtet. Diese – obwohl sie keine Kombination darstellen – werden pauschal als Kombination definiert. Dies ist **nicht akzeptabel** und kann daher nicht als Grundlage der Definition von Kombinationstherapien für einen Kombinationsabschlag dienen.

Das in den Tragenden Gründen zum vorläufigen Beschluss beschriebene Vorgehen zur Benennung der Kombinationstherapien zeigt, dass eine Kombination auch dann benannt wurde, wenn sie nicht explizit durch Hinweise in der Fachinformation ausgeschlossen werden konnte. Eine Kombinationsbenennung darf jedoch nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet **arzneimittelrechtlich zugelassen** sind („On-Label-Kombination“). Damit verlässt die Kombinationsbenennung ihre rechtliche Grundlage und ist unzulässig.

Aus der zeitgleichen Nutzenbewertung und Benennung der Kombinationstherapien in neuen Nutzenbewertungsverfahren lässt sich schließen, dass sich die Benennung von Kombinationstherapien ausschließlich auf die zugelassenen Kombinationstherapien beziehen sollte. Nur in solchen Fällen kann ein Ausschluss aus der Liste der Kombinationstherapien aufgrund eines „beträchtlichen“ oder „erheblichen Zusatznutzens“ erfolgen.

Die vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen zu Altbeschlüssen wurden aufgrund der fehlenden Zulassung und somit des „Off-Label“ Gebrauchs (BfArM 2023) keiner Zusatznutzenbewertung unterzogen. Auch zukünftig ist es für diese „Off-Label“ Kombinationen nicht möglich, den Zusatznutzen nachzuweisen, da keine zulassungsrelevanten Studien vorliegen, die die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Kombinationstherapie untersucht haben bzw. untersuchen und folglich keine Zulassung hierfür beantragt wird bzw. wurde.

Dieses Vorgehen, eine Kombinationstherapie als solche zu benennen, ohne dass sie explizit im zugelassenen Anwendungsgebiet genannt ist bzw. zugelassen ist, ist gesetzeswidrig und muss vom G-BA korrigiert werden.

Auch zulassungsrechtlich ist die Ausweisung von Kombinationstherapien ohne vorliegende Prüfung des Nutzens und des Risikos durch die zuständige Zulassungsbehörde / Zulassungsagentur nicht tragbar

Neben Wirksamkeitsstudien schließt das Entwicklungsprogramm eines Arzneimittels die Durchführung von Wechselwirkungsstudien ein, da das Potential von möglichen Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen Teil der Nutzen-Risiko-Bewertung der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) ist. Wechselwirkungsstudien werden sehr früh im Entwicklungsprogramm durchgeführt, da diese entsprechend der EMA-Guideline (EMA 2012) abgeschlossen sein sollen, bevor das zu untersuchende Arzneimittel *in vivo* in Studien der Phase II bzw. III angewendet wird. Diese schließen Wechselwirkungsstudien zur Metabolisierung (z.B. Cytochrom P450-Enzymsystem, Transporterproteine) aber auch Studien mit für die spezifische Patientenpopulation zu erwartender typischer Begleitmedikation ein. Nur Ergebnisse dieser Wechselwirkungsstudien bzw. der durchgeführten Wirksamkeitsstudien finden Eingang in die Fachinformation. Andere Wirkstoffe, die sich zum Zeitpunkt der arzneimittelrechtlichen Zulassung selbst noch im Entwicklungsprogramm befinden und nicht Teil der in Abschnitt 4.1 der Fachinformation angegebenen Kombinationstherapie oder Teil der in Abschnitt 5.1. beschriebenen Studien sind, können demzufolge keine Berücksichtigung finden.

Aus arzneimittelrechtlicher Sicht ist zudem in der Regel davon auszugehen, dass – sofern in der in Abschnitt 5.1 dargestellten Zulassungsstudie kein Kombinationsregime zugrunde liegt – eine Kombinationstherapie nicht zugelassen ist.

Medizinische Aspekte müssen bei der Benennung einbezogen werden

Aus den vom G-BA benannten Kombinationstherapien ist aus medizinischer Sicht eindeutig, dass der allgemein anerkannte Stand medizinischer Erkenntnisse überhaupt nicht berücksichtigt wurde – trotz Verpflichtung des G-BA nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV. Der G-BA listet Kombinationen auf, die nicht nur abwegig bzw. absurd sind, sondern auch Kombinationen, die für Patientinnen und Patienten ein klares Gesundheitsrisiko darstellen. Mit dieser oft willkürlichen Zusammenstellung an Kombinationstherapien setzt sich der G-BA über die in den Leitlinien klar definierten Empfehlungen von medizinischen Fachexpertinnen und Fachexperten hinweg. Zusätzlich spricht der G-BA willkürliche Kombinationsmöglichkeiten aus. Am offensichtlichsten wird diese Willkür in der Kombination von Gleichem mit Gleichem, d.h. von Arzneimitteln, die – teilweise mit gleicher Art von Molekül – den gleichen Signalweg ansprechen. Wären Kombinationen dieser Art so einfach möglich, wären damit in Zukunft pharmakokinetische Studien obsolet. Damit setzt sich der G-BA auch über die Anforderungen der regulatorischen Behörden hinweg. Mit der Listung als Kombinationstherapie wird die Anwendung als Kombination allerdings suggeriert.

Verstoß gegen rechtssystematische Vorgaben durch den G-BA

Die Vorgaben sehen nach § 35a Abs. 1d SGB V vor, dass ein pharmazeutischer Unternehmer eine Feststellung beantragen kann, ob eine Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dies hat eine Befreiung vom Kombinationsabschlag zur Folge. Diese Befreiungsmöglichkeit ist jedoch durch die aktuelle Praxis des G-BA kaum möglich und das Recht auf die Nichtbenennung kann nicht ausgeschöpft werden.

Der G-BA ignoriert in seinem Entwurf den arzneimittelrechtlichen Zulassungsstatus. Hierdurch können Nachweise zum Zusatznutzen nicht erbracht werden, da keine zulassungsbegründenden Studien vorliegen. Denn eine Kombinationstherapie kann nur dann zugelassen werden, wenn entsprechende Nachweise zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbracht wurden. Aufgrund dessen ist es unmöglich, das Recht nach § 35a Abs. 1d SGB V auszuüben.

G-BA kommt seiner Sorgfaltspflicht nicht nach

Der Gesetzgeber hat den G-BA beauftragt, die für den Kombinationsabschlag notwendige Benennung der Kombinationstherapien vorzunehmen. Dieses Vorgehen ist insofern nachvollziehbar, da es bei neuen Beschlüssen zeitgleich zur Nutzenbewertung vorgenommen werden kann. Wie in den Tragenden Gründen zum vorläufigen Beschluss ersichtlich, hat der G-BA in seiner Herangehensweise eine sehr breite Definition von möglichen Kombinationstherapien gewählt. Die Vorgehensweise bezieht hierbei nur das Sichten der Fachinformationen ein. Es wurden teilweise Kombinationen definiert, die weder vernünftig nachvollziehbar sind, noch im klinischen Alltag zum Einsatz kommen würden. Ein weiterer Kritikpunkt ist das Fehlen von medizinischen Aspekten, bspw. einer klinischen Grundlage

basierend auf wissenschaftlichen Nachweisen, bei der Definition möglicher Kombinationstherapien.

Die wissenschaftliche Bewertung und ggf. Zulassung für eine Kombinationstherapie obliegt allein den Zulassungsbehörden und basiert auf der Nutzen-Risiko-Analyse fundierter wissenschaftlicher Daten und nicht auf einer reinen Dokumentenanalyse der Fachinformationen.

Der G-BA hat eine Sorgfaltspflicht gegenüber Patientinnen und Patienten und gegenüber pharmazeutischen Unternehmern, für die der Kombinationsabschlag weitreichende Folgen hat. Falls umgesetzt, werden sich diese auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten, zukünftige Investitionen und den Pharmastandort Deutschland negativ auswirken. Die Sorgfaltspflicht würde der G-BA deutlich verletzen, wenn der vorläufige Beschluss in seiner derzeitigen Form bestehen bleibt.

II. Apremilast (Otezla®)

Für die vom G-BA benannten möglichen Kombinationstherapien für Apremilast (Otezla®) liegen keine Zulassungen und folglich auch keine Zusatznutzenbewertungen vor, da diese für Off-Label Kombinationen nicht durchgeführt werden. Auch aus medizinischer Sicht ist die Ausweisung als Kombination bei der Plaque-Psoriasis weder sinnvoll noch adäquat. Das Vorgehen ist daher weder zulassungskonform noch rechtlich oder medizinisch-wissenschaftlich haltbar.

Aus den genannten Gründen stellen die vom G-BA benannten neuen Wirkstoffe Bimekizumab (Bimzelx®), Brodalumab (Kyntheum®), Deucravacitinib (Sotyktu®), Dimethylfumarat (Skilarence®), Guselkumab (Tremfya®), Ixekizumab (Taltz®), Risankizumab (Skyrizi®), Secukinumab (Cosentyx®) und Tildrakizumab (Ilumetri®) keine möglichen Kombinationspartner für Apremilast (Otezla®) dar.

Apremilast (Otezla®) muss daher von der Liste der Kombinationstherapien entfernt werden.

i. Arzneimittelrechtliche Zulassungen der gelisteten Wirkstoffe

Für die im vorläufigen G-BA Beschluss genannte **Patientengruppe b – Plaque-Psoriasis** – lauten gemäß Fachinformation, Abschnitt 4.1 die zugelassenen Anwendungsgebiete:

Apremilast (Otezla®) (Amgen 2020)

Psoriasis

Otezla ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.

Bimekizumab (Bimzelx®) (UCB 2023)

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Brodalumab (Kyntheum®) (LEO 2022)

Kyntheum® ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, für die eine systemische Therapie in Frage kommt.

Deucravacitinib (Sotyktu®) (BMS 2023)

SOTYKTU wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Dimethylfumarat (Skilarence®) (Almirall 2022)

Skilarence wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen.

Guselkumab (Tremfya®) (Janssen 2022)

Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Ixekizumab (Taltz®) (Lilly 2023)

Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Risankizumab (Skyrizi®) (Abbvie 2023)

Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Secukinumab (Cosentyx®) (Novartis 2023)

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Tildrakizumab (Ilumetri®) (Almirall 2023)

Ilumetri ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

ii. Einstufung des G-BA als Kombinationstherapien nicht haltbar

Der G-BA benennt in seinem vorläufigen Beschluss die neuen Wirkstoffe **Bimekizumab (Bimzelx®)**, **Brodalumab (Kyntheum®)**, **Deucravacitinib (Sotyktu®)**, **Dimethylfumarat (Skilarence®)**, **Guselkumab (Tremfya®)**, **Ixekizumab (Taltz®)**, **Risankizumab (Skyrizi®)**,

Secukinumab (Cosentyx®) und **Tildrakizumab (Ilumetri®)**, die in einer „**offenen Kombinationstherapie**“ für folgende Patientengruppe eingesetzt werden können:

Patientengruppe b

Plaque-Psoriasis

Für die neuen Wirkstoffe **Bimekizumab (Bimzelx®)**, **Risankizumab (Skyrizi®)** und **Tildrakizumab (Ilumetri®)** definiert der G-BA jeweils zwei Patientengruppen und benennt hierfür Apremilast (Otezla®) als mögliche Kombinationstherapie:

Patientengruppe a

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt.

Patientengruppe b

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Für die neuen Wirkstoffe **Brodalumab (Kyntheum®)**, **Dimethylfumarat (Skilarence®)**, **Guselkumab (Tremfya®)**, **Ixekizumab (Taltz®)** und **Secukinumab (Cosentyx®)** definiert der G-BA ebenfalls jeweils zwei Patientengruppen und benennt hierfür Apremilast (Otezla®) als mögliche Kombinationstherapie:

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt.

Die Begründung des G-BA für die Benennung dieser neuen Wirkstoffe als „offene Kombinationen“ in den Tragenden Gründen lautet: „[...] **keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.**

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.“ (G-BA 2023a, S.21f.)

Weder in der Fachinformation zu Apremilast (Otezla®) noch in den Fachinformationen zu den vom G-BA benannten neuen Wirkstoffen für die **Patientengruppe „Plaque-Psoriasis“**, finden sich in Abschnitt 4.1 Hinweise auf eine zugelassene Kombination dieser Wirkstoffe.

Des Weiteren lassen sich in keinem der Abschnitte 5.1 der Fachinformationen zulassungsrelevante Studien erkennen, die die Wirksamkeit und Sicherheit der genannten „offenen Kombinationstherapien“ untersucht haben. Im Gegenteil, die jeweiligen Zulassungsstudien untersuchten jeweils die einzelnen neuen Wirkstoffe ohne Kombination mit anderen Wirkstoffen.

Wie im allgemeinen Teil bereits ausgeführt, stellt das Nichtvorhandensein von benannten Ausschlussgründen oder das Fehlen von Hinweisen in Fachinformationen, die einer Kombinationstherapie entgegenstehen, keine rechtskräftige Basis dar, eine Kombinationstherapie mit der Folge eines Kombinationsabschlages zu definieren. Zudem beschreibt der G-BA selbst in seiner Begründung, dass in den Fachinformationen *„keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen“*. Umso verwunderlicher ist es, dass er in seinen nächsten Analyseschritten solche Kombinationstherapien basierend auf nicht vorhandenen Ausschlussgründen und Hinweisen definiert. Dieses Vorgehen lässt Nachvollziehbarkeit, Logik und Gesetzeskonformität vermissen und kann nicht als gerechtfertigt für die Definition von Kombinationstherapien angesehen werden.

Darüber hinaus handelt es sich bei den Patientengruppen a) der neuen Wirkstoffe bei denen Apremilast (Otezla®) als mögliche Kombinationstherapie benannt wurde um Patientengruppen in der ersten Therapielinie, wie den Fachinformationen eindeutig zu entnehmen ist (*„... für die im Rahmen einer **erstmaligen** systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt“* bzw. *„... die für **eine systemische Therapie** in Frage kommen“*). Apremilast (Otezla®) ist hingegen nur für die zweite Therapielinie und darüber hinaus zugelassen (*„die auf eine andere systemische Therapie [...] **nicht angesprochen haben** oder bei denen eine solche Therapie **kontraindiziert** ist oder die diese **nicht vertragen haben“***). **Somit liegt hier, aufgrund der fehlenden Zulassung, bereits ein eindeutiger Ausschlussgrund für den Einsatz von Apremilast (Otezla®) in Kombination in der ersten Therapielinie vor.**

iii. Benannte Kombinationen können die Gesundheit von Patientinnen und Patienten gefährden

Die physiologische Wirkung einer Kombination von Apremilast (Otezla®) mit anderen immunsupprimierend wirkenden Therapien ist nicht in klinischen Studien untersucht worden. Es existiert keine systematische medizinische Evidenz zum Einsatz von Apremilast (Otezla®) als Teil einer Kombinationstherapie in der Indikation Plaque-Psoriasis.

Wie in den deutschen S3-Leitlinien (AWMF 2021) zur „Therapie der Psoriasis vulgaris“ auf Seite 4 eindeutig ersichtlich, werden Apremilast (Otezla®) und die weiteren genannten neuen Wirkstoffe daher auch jeweils nur als Monotherapie zur Therapie der Plaque-Psoriasis empfohlen. Zum einen gibt es unklare Prognosen des Einsatzes von Kombinationstherapien aufgrund der mangelnden Datenlage. Zum anderen liegen sogar Kombinationsdaten zu

weiteren immunsupprimierenden Arzneimitteln vor, die eine Gefährdung zeigen oder drittens den mangelnden Nutzen belegen (AWMF 2021).

Die Kombination hochpotenter Wirkstoffe ohne klinische Prüfung ist aufgrund möglicher nicht bekannter Nebenwirkungen und Wechselwirkungen eine Gefahr für die Patientinnen und Patienten und wird deshalb im klinischen Alltag nicht vorgenommen. Darüber hinaus ist die Zuordnung auftretender Nebenwirkung zum einzelnen Wirkstoff nicht mehr eindeutig möglich. Gerade bei neu zugelassenen Wirkstoffen ist die frühe Nebenwirkungs-Signaldetektion wichtig. Diese wird durch Kombinationstherapien, die weder in den Leitlinien empfohlen werden noch durch die Zulassung abgedeckt sind, erschwert. Hier entsteht potenziell eine Patientengefährdung.

iv. Notwendigkeit der Differenzierung zwischen verschiedenen Indikationen bei Arzneimitteln mit mehreren zugelassenen Anwendungsgebieten

Eine Vielzahl innovativer Arzneimittel ist für den Einsatz in mehreren Indikationen zugelassen. So entwickeln ca. 30 bis 50 % der Patientinnen und Patienten mit einer Plaque-Psoriasis im Laufe ihres Lebens eine zusätzliche Psoriasis Arthritis, die aufgrund des Zulassungsstatus ebenfalls mit Apremilast (Otezla®) und weiteren hier benannten Arzneimitteln (z.B. Secukinumab (Cosentyx®), Risankizumab (Skyrizi®), Ixekizumab (Taltz®), Guselkumab (Tremfya®)) behandelt werden kann. Es ist daher zwingend notwendig, dass bei der Bestimmung von möglichen Kombinationen eine klare Differenzierung nach Indikationen vorgenommen wird und dass diese Differenzierung bei der zukünftigen Umsetzung der Beschlüsse nachvollziehbar bleibt. Im Falle einer alleinigen Betrachtung von Rezeptdaten (sog. Muster 16 Formular) wäre dies, aufgrund der dort fehlenden Indikationsstellung, nicht möglich.

v. Missachtung der geltenden Verfahrensregeln

Neben der Missachtung des Zulassungsstatus als auch des Patientenwohls wird zusätzlich die gängige Verfahrenspraxis missachtet. Denn Deucravacitinib (Sotyktu®) befindet sich derzeit im Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V. Eine Kombination kann im Zuge dieses Verfahrens ausgewiesen werden (hier: 17.07.2023) und muss zur Stellungnahme gestellt werden (G-BA 2023b). Durch die Benennung als „Altbeschluss“ missachtet und ignoriert der G-BA das laufende Nutzenbewertungsverfahren als auch § 35a Abs. 1d SGB V. Denn der Beschluss zu Deucravacitinib (Sotyktu®) wird erst Anfang Oktober 2023 gebildet – hier kann ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen beschlossen werden.

Das bedeutet, dass Deucravacitinib (Sotyktu®) durch die hier vorliegende Benennung als Kombinationspartner keine faire Behandlung im Rahmen des Nutzenbewertungsprozesses erfährt und der Beschluss zum Zusatznutzen bereits vorweggenommen wird und darüber hinaus die arzneimittelrechtliche Zulassung ignoriert wird.

Zusammenfassend:

Für die vom G-BA benannten möglichen Kombinationstherapien, basierend auf den Altbeschlüssen, liegen keine Zusatznutzenbewertungen vor, da diese für Off-Label Kombinationen nicht durchgeführt werden.

Das Vorgehen ist daher weder zulassungskonform noch rechtlich und medizinisch-wissenschaftlich haltbar.

Somit stellen die vom G-BA benannten neuen Wirkstoffe Bimekizumab (Bimzelx®), Brodalumab (Kyntheum®), Deucravacitinib (Sotyktu®), Dimethylfumarat (Skilarence®), Guselkumab (Tremfya®), Ixekizumab (Taltz®), Risankizumab (Skyrizi®), Secukinumab (Cosentyx®) und Tildrakizumab (Ilumetri®) keine möglichen Kombinationspartner für Apremilast (Otezla®) dar.

Apremilast (Otezla®) muss daher von der Liste der Kombinationstherapien entfernt werden.

III. Carfilzomib (Kyprolis®)

Die vom G-BA benannten neuen Wirkstoffe Daratumumab (Darzalex®) und Isatuximab (Sarclisa®) für die Kombinationstherapie mit Carfilzomib stimmen mit den jeweiligen Zulassungen überein.

- Carfilzomib (Kyprolis®) ist laut Abschnitt 4.1. der Fachinformation *in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason, [...] zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben* indiziert (Amgen 2022).
- Isatuximab (Sarclisa®) ist laut Abschnitt 4.1. der Fachinformation *in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben* indiziert (Sanofi 2023).

Die in der AM-RL Anlage-XIIa vom G-BA benannten Kombinationstherapien sind für den Wirkstoff Carfilzomib (Kyprolis®) korrekt ausgewiesen.

Für die Berechnung des Kombinationsabschlags ist es essenziell, welcher zeitliche Abstand bei der Datenanalyse für die Verordnungen der einzelnen Wirkstoffe herangezogen wird. So kann es bei einem zu großen definierten zeitlichen Abstand dazu kommen, dass Behandlungswechsel fälschlicherweise als Kombinationstherapie klassifiziert werden. Damit würde es zu einer signifikanten Überschätzung der „Kombinationstherapien“ in der Indikation kommen. Bei den vom G-BA benannten Kombinationstherapien für Carfilzomib (Kyprolis®) mit den neuen Wirkstoffen Daratumumab (Darzalex®) und Isatuximab (Sarclisa®) finden die Verordnungen der Wirkstoffe am selben Tag statt und müssen als solche analysiert werden. Ein zu weit gefasster Verordnungsspielraum führt hierbei zu einer Überschätzung der Anwendung.

IV. Etelcalcetid (Parsabiv®)

Die benannte Kombination von Etelcalcetid (Parsabiv®) mit Calcifediol (Rayaldee®) ist nicht zulassungskonform. Folglich liegt dafür auch keine Zusatznutzenbewertung des G-BA vor, da diese für Off-Label Kombinationen nicht durchgeführt wird.

i. Arzneimittelrechtliche Zulassungen der gelisteten Wirkstoffe

Etelcalcetid (Parsabiv®) (Amgen 2021)

Parsabiv wird angewendet zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD), die sich einer Hämodialysetherapie unterziehen.

Calcifediol (Rayaldee®) (Vifor Pharma 2022)

RAYALDEE ist indiziert zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD) im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel.

ii. Einstufung des G-BA als Kombinationstherapie nicht haltbar

Der G-BA benennt in seinem vorläufigen Beschluss, dass der bekannte Wirkstoff (neuer Unterlagenschutz) Calcifediol (Rayaldee®) in einer „**offenen Kombinationstherapie**“ mit Etelcalcetid (Parsabiv®) eingesetzt werden kann.

Seine Begründung hierfür lautet: „[...] **das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.**

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.“ (G-BA 2023a, S. 45f.)

iii. Vorgeschlagene Kombinationstherapie nicht zulassungskonform

Laut G-BA kann eine Kombinationstherapie nur ausgewiesen werden, wenn eine Überschneidung des zugelassenen Anwendungsgebiets der Kombinationspartner vorliegt. Dies ist bei Etelcalcetid (Parsabiv®) und Calcifediol (Rayaldee®) **nicht** der Fall. Calcifediol (Rayaldee®) ist bei chronischer Nierenerkrankung im Stadium 3 oder 4 zugelassen, während Etelcalcetid (Parsabiv®) bei Patientinnen und Patienten zugelassen ist, die sich einer Hämodialysetherapie als Form der Nierenersatztherapie unterziehen.

Eine Nierenersatztherapie (Hämodialyse) wird entsprechend den Empfehlungen relevanter Behandlungsleitlinien (Lamb et al. 2013), die auch für Deutschland Anwendung finden, regelhaft erst bei Patientinnen und Patienten im Stadium 5 (= chronic kidney failure) der chronischen Nierenerkrankung empfohlen und durchgeführt (Eckardt et al. 2022). In der Recherche zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Verfahren von Calcifediol (Rayaldee®) kam der G-BA ebenfalls zu dem Ergebnis, **dass Etelcalcetid (Parsabiv®) keine Zulassung im Anwendungsgebiet von Calcifediol (Rayaldee®) aufweist**, da Etelcalcetid (Parsabiv®) nicht als zugelassenes Arzneimittel im Anwendungsgebiet gelistet wurde (G-BA 2020). In Folge der nicht gegebenen Überschneidung der zugelassenen Anwendungsgebiete sind auch in den Abschnitten 5.1 der jeweiligen Fachinformationen keinerlei Ergebnisse aus zulassungsrelevanten Studien aufgeführt, die die Wirksamkeit und Sicherheit der genannten „offenen Kombinationstherapie“ untersucht haben.

Aufgrund der unterschiedlichen Anwendungsgebiete liegt für die vom G-BA benannte mögliche Kombinationstherapie keine Zusatznutzenbewertung vor, da diese für Off-Label Kombinationen nicht durchgeführt wird. Das Vorgehen ist daher weder zulassungskonform noch rechtlich haltbar.

Gleichzeitig können erforderliche Nachweise nach § 35a Abs. 1d SGB V aufgrund der unterschiedlichen Anwendungsgebiete nicht erbracht werden. Dadurch kann ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen nicht erreicht werden, da dies weder praktisch umsetzbar noch ethisch und zulassungsrechtlich durchführbar ist.

Des Weiteren gibt der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, § 35a Abs. 1d SGB V sowie § 130e Abs. 1 SGB V vor, dass alle Kombinationspartner **Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen** sein müssen. Der Wirkstoff Calcifediol wurde in einer anderen Darreichungsform unter dem Namen Dedrogyl® bereits im Jahr 1982 in Deutschland zugelassen. Insoweit handelt es sich bei Calcifediol nicht um einen neuen Wirkstoff und kann deshalb nicht als Kombinationspartner im Sinne von § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V herangezogen werden.

Somit stellt der vom G-BA benannte neue Wirkstoff Calcifediol (Rayaldee®) keinen möglichen Kombinationspartner für Etelcalcetid (Parsabiv®) dar.

Etelcalcetid (Parsabiv®) muss daher von der Liste der Kombinationstherapien entfernt werden.

V. Evolocumab (Repatha®)

Für die vom G-BA benannten möglichen Kombinationstherapien liegen keine Zusatznutzenbewertungen vor, da diese für Off-Label Kombinationen nicht durchgeführt werden. Auch aus medizinischer Sicht ist die Ausweisung als Kombination weder sinnvoll noch adäquat. Das Vorgehen ist daher weder zulassungskonform noch rechtlich haltbar.

Aus den genannten Gründen stellen die vom G-BA benannten neuen Wirkstoffe Bempedoinsäure (Nilemdo®), Inclisiran (Leqvio®), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi®), Alirocumab (Praluent®) und Evinacumab (Evkeeza®) keine möglichen Kombinationspartner für Evolocumab (Repatha®) dar.

Evolocumab (Repatha®) muss daher von der Liste der Kombinationstherapien entfernt werden.

i. Arzneimittelrechtliche Zulassungen der gelisteten Wirkstoffe

Laut Fachinformation, Abschnitt 4.1 sind die Arzneimittel für folgende Anwendungsgebiete zugelassen:

Evolocumab (Repatha®) (Amgen 2023):

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- *in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder*
- *allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.*

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung

Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet:

- *in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder*

- *allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist*

Alirocumab (Praluent®) (Sanofi 2022)

Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nichtfamiliäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- *in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder*
- *als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.*

Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung

Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren:

- *in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne andere lipidsenkende Therapieprinzipien
oder*
- *als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit*

Bempedoinsäure (Nilemdo®) (Daiichi-Sankyo 2021a)

Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- *in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen oder*
- *als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist.*

Inclisiran (Leqvio®) (Novartis 2022)

Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- *in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder*

- *allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.*

Bempedoinsäure / Ezetimib (Nustendi®) (Daiichi-Sankyo 2021b)

Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- *In Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen,*
- *Als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können,*
- *Bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden.*

ii. Einstufung des G-BA als Kombinationstherapie nicht haltbar

Der G-BA benennt in seinem vorläufigen Beschluss den Wirkstoff **Evinacumab (Evkeeza®)**, der in einer „unbestimmten Kombinationstherapie“ für folgende Patientengruppen eingesetzt werden kann:

- Patientengruppe a: Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind.
- Patientengruppe b: Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten.
- Patientengruppe c: Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten.

Zudem benennt der G-BA in seinem vorläufigen Beschluss die Wirkstoffe **Alirocumab (Praluent®)**, **Inclisiran (Leqvio®)**, **Bempedoinsäure (Nilembo®)** und **Bempedoinsäure / Ezetimib (Nustendi®)**, die in einer nicht zugelassenen, „unbestimmten Kombinationstherapie“ für folgende Patientengruppen eingesetzt werden können:

- Patientengruppe a: Erwachsene Patienten (ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen.
- Patientengruppe b: Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und

nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen.

- Patientengruppe c: Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind.

Seine Begründung hierfür lautet für alle gelisteten Wirkstoffe: *„Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen **Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann**, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung **handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine lipidsenkende Therapie.**“*

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.“ (G-BA 2023a, S.171ff.)

iii. Benannte Kombinationen können die Gesundheit von Patientinnen und Patienten gefährden

Der G-BA bezieht sich in seiner Argumentation auf Kombinationsmöglichkeiten von lipidsenkenden Therapien. Dies ist allerdings nur in äußerst wenigen Fällen möglich, ohne die Gesundheit der Patientinnen und Patienten zu gefährden, und gleichzeitig medizinisch sinnvoll.

Trotz Nennung der Kombination mit lipidsenkenden Therapien in Abschnitt 4.1 finden sich in keinem der Abschnitte 5.1 der Fachinformationen zulassungsrelevante Studien, die die Wirksamkeit und Sicherheit der genannten „unbestimmten Kombinationstherapie“ untersucht haben. Wie im allgemeinen Teil bereits dargelegt, ist somit aus arzneimittelrechtlicher Sicht in der Regel davon auszugehen, dass die Kombinationstherapie nicht zugelassen ist. Gleichzeitig liegen für die gelisteten „Kombinationstherapien“ keine Zusatznutzenbewertungen vor, da diese für Off-Label Kombinationen nicht durchgeführt werden. **Das Vorgehen ist daher weder zulassungskonform noch rechtlich haltbar.**

Abwegig und redundant wäre die Kombination von zwei Wirkstoffen, die sich gegen das identische Zielprotein richten. Dies trifft sowohl für die Kombination **Evolocumab (Repatha®) mit Alirocumab (Praluent®)**, als auch **Evolocumab (Repatha®) mit Inclisiran (Leqvio®)** zu, die entweder zu einer Antikörper-vermittelten oder siRNA-vermittelten Inhibition von PCSK9 führen – hier handelt es sich schließlich um das **gleiche Therapieprinzip**. Teils wird in den relevanten Fachinformationen hingegen nur von möglichen Kombinationen mit **anderen Therapieprinzipien** (z.B. Statine, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer, ACL-Hemmer) gesprochen, wie auch vom G-BA selbst in den Tagenden Gründen zur Änderung der AM-RL: Anlage XII/Anlage XIIa festgehalten (G-BA 2023a). Somit liegt bereits ein eindeutiger Ausschlussgrund **für die Kombination von PCSK9-Inhibitoren vor.**

Aus medizinischer Sicht wäre eine mehrfache Ansteuerung des gleichen Zielmoleküls über unterschiedliche Wirkstoffe nicht nur völlig unlogisch, sondern aufgrund der Gefahr einer Überdosierung äußerst fahrlässig. Des Weiteren ist die Verordnungs- und Erstattungs-fähigkeit von Evolocumab (Repatha®), Alirocumab (Praluent®) und Inclisiran (Leqvio®) durch den G-BA in AM-RL Anlage III Nr. 35a-c geregelt (G-BA 2023c) und entspricht, bis auf geringfügige zulassungsbedingte Unterschiede, den gleichen Bedingungen. In der AM-RL wird explizit auf eine optimierte medikamentöse Therapie mit Statinen oder anderen lipidsenkenden Therapien verwiesen, bevor eine Eskalation auf Evolocumab (Repatha®) **oder** Alirocumab (Praluent®) **oder** Inclisiran (Leqvio®) vorgenommen werden kann. Nirgendwo ist die Rede von einem kombinierten Einsatz der PCSK9-Inhibitoren und dieser wird auch in der Praxis nicht vorgenommen. Vielmehr handelt es sich hier um **alternative Therapien**, die nicht in der Kombination eingesetzt werden.

Die Kombination von **Evolocumab (Repatha®) mit Bempedoinsäure (Nilemdo®)** oder **Bempedoinsäure / Ezetimib (Nustendi®)** sind laut Leitlinien nicht als Kombinationstherapie zu verstehen, sondern vielmehr als Teil der empfohlenen **Stufentherapie**, in die jeweils eine zeitliche Komponente mit einzubeziehen ist (Mach et al. 2020). Ziel aller drei Therapien ist die Senkung des LDL-C bis hin zu dem patientenindividuellen und vom kardiovaskulären Risiko abhängigem Zielwert. Um dies zu erreichen, wird medikamentös mit Statinen und ggfs. anschließend mit Ezetimib behandelt. Nach jeder weiteren Therapiestufe wird das Therapieziel alle 4 bis 12 Wochen überprüft und, falls nicht erreicht, die nächste medikamentöse Eskalation begonnen. In diesem Sinne ist auch die Bempedoinsäure alleine (Nilemdo®) oder in Kombination mit Ezetimib (Nustendi®) zu betrachten. Wenn durch diese Stufe der Therapie kein Therapieerfolg zu erwarten ist oder dieser nicht erreicht wird bzw. die Therapie nicht vertragen wird, besteht die Möglichkeit Evolocumab (Repatha®) einzusetzen. Von einer Kombination kann deshalb nicht gesprochen werden, da hier patientenindividuell, zeitlich versetzt und in Abhängigkeit des jeweiligen zu erreichenden Zielwertes und in Ergänzung zur Vortherapie behandelt wird.

Dies wird von den aktuellen Beschlüssen des G-BA zur AM-RL Anlage III Nr. 35a untermauert (G-BA 2023c). Evolocumab (Repatha®) kann bei Patientinnen und Patienten eingesetzt werden, bei denen die entsprechenden Indikationen vorliegen und die durch andere lipidsenkende Therapieprinzipien (Statine, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptions-hemmer, ACL-Hemmer) ihr Behandlungsziel nicht erreichen. Die anderen Lipidsenker sind vielmehr als Vortherapie und weniger als Kombination zu verstehen. Nach AM-RL besteht also keine Möglichkeit direkt mit einer Evolocumab (Repatha®) Monotherapie zu beginnen, sondern es muss ein anderes lipidsenkendes Therapieprinzip vorgeschaltet sein, welches teils bei der Eskalation auf Evolocumab (Repatha®) beibehalten wird, um die Zielwerte zu erreichen. Die AM-RL sieht zudem vor, dass nur Patientinnen und Patienten, bei denen über grundsätzlich 12 Monate die Therapieziele mit anderen Lipidsenkern nicht erreicht wurden, Evolocumab (Repatha®) verordnet werden kann. In diesem Sinne kann die Eskalations-therapie nicht als Kombinationstherapie ausgewiesen werden.

Bis zur Zielerreichung werden die unterschiedlichen Wirkstoffe des Stufenschemas gemäß ihrer Wirksamkeit zur Zielerreichung sequenziell ergänzt oder möglicherweise auch ausgetauscht.

iv. Nennung von Evinacumab weder arzneimittel- noch wettbewerbsrechtlich zulässig

Der Wirkstoff **Evinacumab (Evkeeza®)** ist in Europa zwar zugelassen, jedoch nicht auf dem deutschen Markt verfügbar. Somit steht Evinacumab (Evkeeza®) Patientinnen und Patienten weder als Arzneimittel noch als „Kombinationspartner“ zur Verfügung. Sollte Evinacumab (Evkeeza®) in Deutschland verfügbar werden, muss eine mögliche Benennung der Kombination im Rahmen einer regulären Zusatznutzenbewertung erfolgen. Andernfalls ist dies verfahrenstechnisch nicht haltbar.

Zugleich ist die Benennung im Rahmen der Altbeschlüsse faktisch falsch, da es sich mit Markteinführung von Evinacumab (Evkeeza®) um einen Neubeschluss handelt und der entsprechende Prozess gewahrt werden muss. Gleichwohl können erforderliche Nachweise nach § 35a Abs. 1d SGB V erst mit Markteinführung erbracht werden. Es wird daher durch den G-BA vorweggenommen, dass in der zukünftigen Nutzenbewertung ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen nicht erreicht würde.

Die Benennung von Arzneimitteln als Kombination, die in Deutschland nicht eingeführt wurden, ist zudem wettbewerbspolitisch und kartellrechtlich nicht haltbar. Durch die Benennung greift der G-BA massiv in die unternehmerische Strategie ein, kann Entscheidungen zur Markteinführung beeinflussen und so Arzneimittel nicht für Patienten und Patientinnen zugänglich machen. Gleichzeitig schafft er durch die Benennung Wettbewerbsvorteile für bereits eingeführte Arzneimittel mit gleichem Wirkmechanismus.

Evinacumab (Evkeeza®) als „Kombinationstherapie“ aufzuführen, obwohl keine Markteinführung erfolgte, ist daher gesetzeswidrig.

Zusammenfassend:

Für die vom G-BA benannten möglichen Kombinationstherapien liegen keine Zusatznutzenbewertungen vor, da diese für Off-Label Kombinationen nicht durchgeführt werden. Zudem ist die Kombination von identischen Wirkmechanismen hinsichtlich des Patientenwohls fahrlässig und medizinisch nicht haltbar.

Gleichzeitig werden Wirkstoffe in den Altbeschlüssen benannt, die in Deutschland nicht verfügbar sind und daher keine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V erfolgte bzw. erfolgen konnte. Dies stellt zudem ein massives Eingreifen in die Marktwirtschaft dar und kann nicht toleriert werden.

Das Vorgehen ist daher weder zulassungskonform noch rechtlich haltbar.

Aus den genannten Gründen stellen die vom G-BA benannten neuen Wirkstoffe Bempedoinsäure (Nilemdo®), Inclisiran (Leqvio®), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi®), Alirocumab (Praluent®) und Evinacumab (Evkeeza®) keine möglichen Kombinationspartner für Evolocumab (Repatha®) dar.

Evolocumab (Repatha®) muss daher von der Liste der Kombinationstherapien entfernt werden.

Per E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de
Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Datum
25.07.2023

Anlage XII/ XIIa: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir beziehen uns auf Ihre Bekanntmachung vom 5. Juli 2023 und möchten hiermit die Gelegenheit zur Stellungnahme im Hinblick auf die geplante Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) nutzen. Unser Unternehmen (Angelini Pharma S.p.A., Viale Amelia 70, 00181 Rom, Italien) ist Inhaber der zentralen Zulassungen zu dem Epilepsiepräparat Ontozry® mit dem Wirkstoff Cenobamat und damit Pharmazeutischer Unternehmer gemäß § 4 Abs. 18 AMG.

Unsere Stellungnahme betrifft zum einen die sehr weite Auslegung zur Benennung von abschlagspflichtigen Kombinationsarzneimitteln, wie aus den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 unter den Ziffern 2.2 ff. hervorgeht, zum anderen aber auch die Benennung von Kombinationspartnern des Arzneimittels Ontozry® i.S.v. § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V, die zur Folge hat, dass ein Kombinationsabschlag nach § 130e Abs. 1 S. 1 SGB V in Höhe von 20 % anfallen würde.

Angelini Pharma SpA

Società a socio unico e sotto la direzione e coordinamento di Angelini Holding SpA
Sede Legale: Viale Amelia 70, 00181 Roma T +39 06 780531 F +39 06 78053291

Sede amministrativa e stabilimento farmaceutico:

Via Vecchia del Pinocchio 22, 60131 Ancona | T +39 071 809 1 F +39 071 2869070
R.E.A. di Ancona 87061

Stabilimento materieprime:

Via Guardapasso 1, 04011 Aprilia (LT) | T +39 06 92040 1 F +39 06 9257316
R.E.A. di Latina 66411

Stabilimento di Casella:

Via Pontasso 13, 16015 Casella (GE) | T +39 010 9687611 F +39 010 9677158
R.E.A. di Genova 395600

Capitale Sociale: € 165.000.000,00 I.V.

C.F. e n. di iscrizione Registro Imprese: 03907010585

REA di Roma 466482

P.IVA 01258691003

Sistema di gestione ambientale UNI EN ISO 14001: 2015
(Sedi e stabilimenti: Ancona, Santa Palomba, Aprilia, Casella)

Sistema di gestione qualità certificato per dispositivi medici,
integratori alimentari, cosmetici e presidi medico-chirurgici
UNI EN ISO 9001:2015 e UNI EN ISO 13485:2016

Sistema di Gestione della Salute e della Sicurezza dei
Lavoratori BS OHSAS 18001:2007



Im Einzelnen:

1. Bestimmung von Kombinationsarzneimitteln

In den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 unter den Ziffern 2.2 ff. geht es um die Grundlagen für die Benennung von Kombinationsarzneimitteln sowie um die konkrete Bestimmung von Kombinationsarzneimitteln. Wörtlich heißt es hierzu:

„[...]“

2.2.1 Fachinformationen

Grundlage für die nachfolgenden Prüfungspunkte waren alle Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet.

[...]

2.2.2 Angaben zu Kombinationen in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels

Ausgehend von den Beschlüssen, die nach Prüfung der Vorbedingungen für eine Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V in Betracht kommen, wurde für das jeweilige bewertete Anwendungsgebiet geprüft, ob das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.

Sofern in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Angaben zu Kombinationen enthalten sind, wurde zwischen einer „bestimmten“ und einer „unbestimmten“ Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel differenziert.

Dabei liegt eine bestimmte Kombination vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.

Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- *eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder*
- *keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.*

Diesbezüglich können beispielsweise Angaben unter Abschnitt 4.1 der Fachinformation wie „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, die einer unbestimmten Kombination zugrunde gelegt wird.

Bei Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen enthält, wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.

Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, wurde davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „offenen“ Kombination zugrunde gelegt.

[...]“

Nachvollzogen werden können in diesem Zusammenhang noch die Ausführungen des G-BA, wonach zur Bestimmung der abschlagspflichtigen Kombinationsarzneimittel zunächst insbesondere auf die jeweilige arzneimittelrechtliche Zulassung abgestellt und geprüft werden müsse, ob einerseits eine Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet vorliegt und andererseits das zu bewertende Arzneimittel aufgrund seiner Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden darf. Auch die Definition der sog. „spezifischen Kombination“, die daraus resultiert, ist daher grundsätzlich noch verständlich.

Die Bewertung der nachfolgenden Punkte durch den G-BA bezüglich der sog. „unbestimmten Kombinationen“ oder gar „offenen Kombinationen“ sind demgegenüber nicht nachvollziehbar. Insbesondere überschreiten sie die dem G-BA durch den Gesetzgeber eingeräumte Befugnis aus § 130e SGB V.

Aus der Begründung zum Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) lässt sich entnehmen, dass der Gesetzgeber dem G-BA – insbesondere durch die damit eingeführte Regelung unter § 130e SGB V – die Befugnis einräumt, für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eine Feststellung dahingehend zu treffen, ob diese aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können. Hierzu bedarf es nach dem Willen des Gesetzgebers eines Beschlusses durch den G-BA im Sinne von § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Dies wurde entsprechend in § 130e Abs. 1 S. 1 SGB V verankert.

Aus der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG geht des Weiteren hervor, dass die Absicht hinter dem Kombinationsabschlag darin besteht, mittelfristige Einsparungen im Gesundheitswesen in Höhe von rund 185 Mio. Euro pro Jahr zu erzielen.

Das Einsparziel wird jedoch um ein Vielfaches überschritten, wenn die Ausführungen des G-BA in den Tragenden Gründen des vorliegenden Anhörungsverfahrens so umgesetzt würden. Insbesondere wird dies dann der Fall sein, wenn die Prüfungspunkte für die „unbestimmten Kombinationen“ so übertragen werden.

Wird der Auslegung des G-BA zur Bestimmung von Kombinationsarzneimitteln gefolgt, würde dies dazu führen, dass sämtliche Arzneimittel unter den Kombinationsabschlag fallen, die gemäß deren Fachinformation „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ eingesetzt werden können. Daher würde künftig ein Großteil der Arzneimittel, die in Kombination eingesetzt werden, dem Kombinationsabschlag unterfallen. Hinzu kommen hier die Ausführungen des G-BA zur sog. „offenen Kombinationen“ (vgl. Ziffer 2.2.2 oben), die ebenso dafür sprechen, dass im Ergebnis alle Arzneimittel abschlagspflichtig sind, deren Einsatz zusammen mit anderen Arzneimitteln gemäß deren Fachinformation bezogen auf ein konkretes Anwendungsgebiet nicht ausdrücklich ausgeschlossen ist.

Weder den Gesetzesmaterialien zum GKV-FinStG noch aus dem Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) ist indes zu entnehmen, dass der Gesetzgeber die Absicht hatte, so weitreichende Kombinationen in den Kombinationsabschlag einzubeziehen.

Den Ärzten steht ein weiter Entscheidungsspielraum hinsichtlich der Therapie und den in diesem Zusammenhang verschriebenen Arzneimitteln und damit auch der Kombinationen jener zu – was angesichts des Ziels, einen Therapieerfolg beim Patienten zu erreichen, grundsätzlich auch legitim ist. Diese Entscheidung des Arztes hat jedoch aufgrund der Auslegung des G-BA erhebliche Folgen für die Pharmazeutischen Unternehmer. Diese haben hohe Abschlüge zu fürchten, wenn ein Arzt sich für das eine anstatt für das andere Arzneimittel entscheidet. Die Pharmazeutischen Unternehmer haben keinerlei Einfluss auf die Verschreibung von – insbesondere „unbestimmten“ und „offenen“ – Kombinationen. Es ist unverhältnismäßig, den Abschlag und die Belastung alleine dem Pharmazeutischen Unternehmer aufzubürden, obwohl gerade jener die Kombinationen nicht beeinflussen kann.

Die Umsetzung des vom G-BA in den Tragenden Gründen beschriebenen Prüfverfahrens wird im Ergebnis zu einer weiteren Erhöhung des Abschlags für Pharmazeutische Unternehmer analog zu dem bereits um 5 % auf insgesamt 12 % erhöhten Herstellerabschlag führen. Sollte der Kombinationsabschlag einen so weiten Anwendungsbereich haben, würde dies zu einer Mehrbelastung der Pharmazeutischen Unternehmer in Höhe von 32 % führen. Ein solches Ergebnis ist – wie bereits ausgeführt – mit dem Willen des Gesetzgebers nicht vereinbar und daher weder sachlich noch rechtlich gerechtfertigt.

Die Pharmazeutischen Unternehmer werden bereits durch den Kombinationsabschlag in ihren Grundrechten verletzt. Die Intensität des Eingriffs würde durch die weite Auslegung des G-BA und dem damit einhergehenden weiten Anwendungsbereich des Kombinationsabschlags deutlich erhöht. Mit dem verfassungsrechtlich verankerten Verhältnismäßigkeitsgrundsatz lässt sich dies nicht vereinbaren.

2. Benennung von Kombinationspartnern von Ontozry bzw. Cenobamat

Die Benennung von Kombinationspartnern des Arzneimittels Ontozry® bzw. des Wirkstoffs Cenobamat ist ebenfalls unverhältnismäßig und daher wieder aufzuheben.

Zum einen fällt Ontozry® im Rahmen der Kombinationstherapie genau unter die „unbestimmten Kombinationen“, die schon unter Ziffer 1 beanstandet wurden. Denn in den Fachinformationen befinden sich keine Angaben zu genauen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffgruppen/-klassen, die in Kombination eingesetzt werden können. Insofern liegt es hier wiederum in den Händen der Ärzte, ob der Abschlag anfällt oder nicht.

„Ontozry® wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.“

Zum anderen gilt für Ontozry® Folgendes: Sollte die Auflistung des G-BA für die bereits gefassten Beschlüsse mit dem Inhalt einer Nutzenbewertung für die entsprechenden Arzneimittel so umgesetzt werden, würde unser Unternehmen als Pharmazeutischer Unternehmer für das Arzneimittel Ontozry®, das im Rahmen einer Kombinationstherapie verschrieben wird, insgesamt mit einem Abschlag in Höhe von 32% belastet werden. Demzufolge wird die Profitabilität dramatisch reduziert und die Möglichkeit berühren, das Arzneimittel weiter in Deutschland vertreiben zu können.

Es kann nicht die Intention des Gesetzgebers sein, dass infolge der Ausweitung des Anwendungsbereichs des § 130e SGB V in Zukunft Arzneimittel vom Markt genommen werden, weil sich deren Vermarktung in Deutschland nicht mehr lohnt. Anstatt den Arzneimittelmarkt und die Verfügbarkeit von Arzneimitteln zu stärken, würde genau das Gegenteil erreicht werden. Das widerspricht auch dem neuen Gesetz ALBVVG.

Aus den vorstehend genannten Gründen fordern wir als betroffener Pharmazeutischer Unternehmer, dass die Bestimmung und Benennung von Kombinationsarzneimitteln einzig gemäß dem beschriebenen Prüfungsprozess zu den „bestimmten Kombinationen“ erfolgt. Die „unbestimmten Kombinationen“ sowie „offene Kombinationen“ sind demgegenüber nicht in den Anwendungsbereich des Kombinationsabschlages einzubeziehen.

Demzufolge ist auch das Arzneimittel Ontozry® mit seinem Wirkstoff Cenobamat aus der Liste der Kombinationspartner zu streichen, für die der Kombinationsabschlag anfällt.

Mit freundlichen Grüßen

ANGELINI PHARMA S.P.A.

By: _____

Name: Gabriele Ghirlanda

Title: Global Access & Value Chief

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Abs. 3 a SGB V (Anlage XIIa AM-RL)

A. Allgemeine Erwägungen/Sachverhalt

Der G-BA hat am 19.11.2021 für das Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom“ (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, **mHSPC**) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie mHSPC“ erlassen.

Im Beschlussentwurf des G-BA vom 27.06.2023 benennt der G-BA für diese Indikation den nachfolgend dargestellten Kombinationspartner.

1. Indikation mHSPC

Als Arzneimittel welches angeblich in einer Kombinationstherapie mit Enzalutamid im mHSPC eingesetzt werden kann, wurde vom G-BA im Entwurf Relugolix (ORGOVYX) benannt.

B. Rechtliche Erwägungen

Diese Benennung ist aus mehreren Gründen rechtlich zu beanstanden. Obwohl zur rechtswidrigen Praxis bereits mehrfach Stellung genommen wurde (siehe zuletzt Stellungnahmen des Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) vom 19.07.2023). Nachfolgend wird in der gebotenen Kürze ergänzend wie folgt Stellung genommen:

1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht gemäß § 35a Abs. 3 SGB V betrifft Arzneimittel, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung (Fachinformation) wird darauf abgestellt, ob die Fachinformation ausdrückliche Ausschlusskriterien benennt (A darf nicht in Kombination mit B verabreicht werden). Diese Interpretation bewegt sich jedoch außerhalb der gesetzlichen Vorgaben in § 35 a Abs. 3 SGB V. Denn für diese Ansicht– also für die Auslegung, dass alle in der betreffenden Indikation zugelassenen neuen Wirkstoffe, welche nicht ausdrücklich durch den Text der Fachinformation als kontraindiziert ausgeschlossen sind, als Kombinationspartner in Betracht kommen – bietet das Gesetz gerade keine Grundlage.

2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)

Weiterhin ist auch die Möglichkeit (Wortlaut: „können“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung.

Dies setzt im System der GKV nicht nur die theoretische Möglichkeit einer ärztlichen Verordnung, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem evidenzbasiert zu ermittelndem allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V).

Gemäß **§ 2 Abs. 1 SGB V** stellen die Krankenkassen den Versicherten Leistungen unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 SGB V) zur Verfügung. Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Andere Therapien „können“ in der GKV-Versorgung nicht zu Lasten der GKV eingesetzt werden, da sie gegen § 2 i.V.m. § 12 SGB V verstoßen würden.

Mithin erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen¹). Diese rechtlich auch für den G-BA bindenden Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgeiflichkeit der Zulassung: Ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.

Genau aus diesem Grund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V insoweit konkret vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung ihrerseits Evidenz voraussetzt.

3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert eine regelhafte Einsetzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL; im Gegenteil in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Der Gesetzgeber hat bewusst die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist nämlich die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Eine bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Annahmen in Abwesenheit

jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine solche Praxis steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V.

Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V (Befreiung vom Kombinationsabschlag)

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider.

Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.

Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsanschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden; dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen.

Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen,“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Die Identifikation des eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V auslösenden Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist kaum trennscharf möglich.

Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten durch den G-BA führt praktisch dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapien von A+B gewertet werden könnten und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

Literaturverzeichnis

1. Bundessozialgericht (BSG). Kostenerstattungsanspruch Heroinabhängiger nach Behandlung mit Remedacen. Urteil vom 05.07.1995, 1 RK 6/95

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Abs. 3 a SGB V (Anlage Xlla AM-RL)

A. Allgemeine Erwägungen/Sachverhalt

Der G-BA hat am 05.11.2020 eine Nutzenbewertung für Enzalutamid (XTANDI™) für das Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasierendem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom“ (castration-resistant prostate cancer, **CRPC**) erlassen.

Im Beschlussentwurf des G-BA vom 27.06.2023 benennt der G-BA für diese Indikation nachfolgend dargestellte Kombinationspartner:

Als Arzneimittel, welches angeblich in einer Kombinationstherapie mit Enzalutamid im nmCRPC eingesetzt werden kann, wurden vom G-BA im oben genannten Entwurf Apalutamid (ERLEADA®) und Darolutamid (NUBEQA®) benannt.

B. Rechtliche Erwägungen

Diese Benennung ist aus mehreren Gründen rechtlich zu beanstanden. Obwohl zur rechtswidrigen Praxis bereits mehrfach Stellung genommen wurde (siehe zuletzt Stellungnahmen des Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) vom 19.07.2023). Nachfolgend wird in der gebotenen Kürze ergänzend wie folgt Stellung genommen:

1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht gemäß § 35a Abs. 3 SGB V betrifft Arzneimittel, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung (Fachinformation) wird darauf abgestellt, ob die Fachinformation ausdrückliche Ausschlusskriterien benennt (A darf nicht in Kombination mit B verabreicht werden). Diese Interpretation bewegt sich jedoch außerhalb der gesetzlichen Vorgaben in § 35 a Abs. 3 SGB V. Denn für diese Ansicht – also für die Auslegung, dass alle in der betreffenden Indikation zugelassenen neuen Wirkstoffe, welche nicht ausdrücklich durch den Text der Fachinformation als kontraindiziert ausgeschlossen sind, als Kombinationspartner in Betracht kommen – bietet das Gesetz gerade keine Grundlage.

2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)

Weiterhin ist auch die Möglichkeit (Wortlaut: „können“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung.

Dies setzt im System der GKV nicht nur die theoretische Möglichkeit einer ärztlichen Verordnung, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem evidenzbasiert zu ermittelndem allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V).

Gemäß **§ 2 Abs. 1 SGB V** stellen die Krankenkassen den Versicherten Leistungen unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 SGB V) zur Verfügung. Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Andere Therapien „können“ in der GKV-Versorgung nicht zu Lasten der GKV eingesetzt werden, da sie gegen § 2 i.V.m. § 12 SGB V verstoßen würden.

Mithin erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen¹). Diese rechtlich auch für den G-BA bindenden Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgeiflichkeit der Zulassung: Ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.

Genau aus diesem Grund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V insoweit konkret vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung ihrerseits Evidenz voraussetzt.

3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert eine regelhafte Einsetzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL; im Gegenteil in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Der Gesetzgeber hat bewusst die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist nämlich die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Eine bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Annahmen in Abwesenheit

jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine solche Praxis steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V.

Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V (Befreiung vom Kombinationsabschlag)

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider.

Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.

Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsanschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden; dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen.

Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen,“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Die Identifikation des eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V auslösenden Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist kaum trennscharf möglich.

Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten durch den G-BA führt praktisch dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapien von A+B gewertet werden könnten und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

C. Medizinische Erwägungen

Im Beschluss vom 27.06.2023 über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Liste mit möglichen Kombinationspartnern für Altbeschlüsse veröffentlicht.

In den Tragenden Gründen schreibt der G-BA: „Die Prüfung wurde ausschließlich auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung.“

Die oben näher dargestellte Benennung von Kombinationsmöglichkeiten stellt sich aus medizinischer Sicht als nicht erprobtes und rein theoretisches Konstrukt dar. Wie bereits oben unter Ziffer B. 2 dargelegt, erstreckt sich bereits der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen¹). Dieses Vorgehen führt in diesem Fall zu einer fiktiven und medizinisch abwegigen Benennung.

Für Enzalutamid (XTANDITM) werden für das Anwendungsgebiet des Beschlusses vom 05.11.2020, „XTANDITM ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (castration-resistant prostate cancer, CRPC)“, als mögliche Kombinationspartner Apalutamid (ERLEADA[®]) und Darolutamid (NUBEQA[®]) genannt.

Sowohl Enzalutamid als auch Apalutamid und Darolutamid zielen auf die Androgenrezeptor Achse als therapeutisches Ziel zur Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinom ab (=Androgen-Rezeptor-Pathway-Inhibitoren, ARPI). Die Wirkstoffe unterscheiden sich in ihrer molekularen Struktur, der zugrundeliegende Wirkmechanismus ist allerdings derselbe^{2,3,4}.

Für eine Kombination von Enzalutamid und Apalutamid und/oder Darolutamid gibt es keinerlei klinische Evidenz und auch die Behandlungsleitlinien sprechen gegen eine Kombination.

In der deutschen S3 Leitlinie wird zur Behandlung von Patienten mit nicht-metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom und einem hohen Risiko für Metastasierung (PSA-Verdopplungszeit von <10 Monaten) zusätzlich zur Androgendeprivationstherapie ausschließlich einer der drei zugelassenen ARPI Enzalutamid, Apalutamid oder Darolutamid empfohlen. In den jeweiligen Zulassungsstudien wurde jeweils die Kombination aus einem ARPI + ADT untersucht. Weiterhin wird gemäß S3 Leitlinie für Patienten mit Progress unter einer neuen hormonellen Substanz* empfohlen, die Therapiestrategie zu wechseln⁵. Auch die EAU Leitlinie spricht sich gegen eine Sequenz von zwei Androgenrezeptor gerichteten Therapien aus⁶. Zwar wird eine Kombination mehrerer ARPI nicht explizit erwähnt, die Empfehlungen, nur eines der ARPI mit ADT zu kombinieren und eine Sequenz mehrerer ARPI zu vermeiden, legt diesen Schluss jedoch nahe.

Für die gleichzeitige Behandlung mit Enzalutamid und Apalutamid und/oder Darolutamid liegt keine Evidenz vor und macht aus pharmakologischer Sicht keinen Sinn. Apalutamid und Darolutamid sollten deshalb als mögliche Kombinationspartner für Enzalutamid gestrichen werden.

*unter dem Begriff einer neuen hormonellen Substanz (NHT) werden Abirateron, Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid zusammengefasst.

Literaturverzeichnis

1. Bundessozialgericht (BSG). Kostenerstattungsanspruch Heroinabhängiger nach Behandlung mit Remedacen. Urteil vom 05.07.1995, 1 RK 6/95
2. Astellas Pharma GmbH. Fachinformation Xtandi™ 40 mg/80 mg Filmtabletten. Stand der Information: Juli 2023
3. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Erleada® 60 mg Filmtabletten. Stand der Information: Juli 2023
4. Bayer AG. Fachinformation NUBEQA® 300 mg Filmtabletten. Stand der Information: Juli 2023
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> (abgerufen am 24.07.2023)
6. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/> (abgerufen am 24.07.2023)

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Abs. 3 a SGB V (Anlage XIIa AM-RL)

A. Allgemeine Erwägungen/Sachverhalt

Der G-BA hat mit Beschluss vom 03.03.2022 eine Nutzenbewertung für Roxadustat (EVRENZO) für das Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD)“ abgeschlossen¹.

Im Beschlussentwurf des G-BA vom 27.06.2023 benennt der G-BA für diese Indikationen Vadadustat (Vafseo) als Kombinationspartner².

B. Rechtliche Erwägungen

Diese Benennung ist aus mehreren Gründen rechtlich zu beanstanden. Obwohl zur rechtswidrigen Praxis bereits mehrfach Stellung genommen wurde (siehe zuletzt Stellungnahmen des Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) vom 19.07.2023). Nachfolgend wird in der gebotenen Kürze ergänzend wie folgt Stellung genommen:

1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht gemäß § 35a Abs. 3 SGB V betrifft Arzneimittel, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung (Fachinformation) wird darauf abgestellt, ob die Fachinformation ausdrückliche Ausschlusskriterien benennt (A darf nicht in Kombination mit B verabreicht werden). Diese Interpretation bewegt sich jedoch außerhalb der gesetzlichen Vorgaben in § 35 a Abs. 3 SGB V. Denn für diese Ansicht – also für die Auslegung, dass alle in der betreffenden Indikation zugelassenen neuen Wirkstoffe, welche nicht ausdrücklich durch den Text der Fachinformation als kontraindiziert ausgeschlossen sind, als Kombinationspartner in Betracht kommen – bietet das Gesetz gerade keine Grundlage.

2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)

Weiterhin ist auch die Möglichkeit (Wortlaut: „können“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung.

Dies setzt im System der GKV nicht nur die theoretische Möglichkeit einer ärztlichen Verordnung, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem evidenzbasiert zu ermittelndem allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V).

Gemäß **§ 2 Abs. 1 SGB V** stellen die Krankenkassen den Versicherten Leistungen unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 SGB V) zur Verfügung. Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Andere Therapien „können“ in der GKV-Versorgung nicht zu Lasten der GKV eingesetzt werden, da sie gegen § 2 i.V.m. § 12 SGB V verstoßen würden.

Mithin erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen). Diese rechtlich auch für den G-BA bindenden Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgreiflichkeit der Zulassung: Ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.

Genau aus diesem Grund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V insoweit konkret vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung ihrerseits Evidenz voraussetzt.

3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert eine regelhafte Einsetzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell

missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL; im Gegenteil in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“².

4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Der Gesetzgeber hat bewusst die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist nämlich die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Eine bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Annahmen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine solche Praxis steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V.

Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V (Befreiung vom Kombinationsabschlag)

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider.

Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.

Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet erdenkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsanschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden; dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen.

Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen,“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Die Identifikation des eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V auslösenden Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist kaum trennscharf möglich.

Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten durch den G-BA führt praktisch dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapien von A+B gewertet werden könnten und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

C. Medizinische Erwägungen

Stellungnahme Roxadustat Kombinationspartner

Allgemeine Aspekte

Im Beschluss vom 27.06.2023 über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Liste mit möglichen Kombinationspartnern für Altbeschlüsse veröffentlicht.

In den Tragenden Gründen schreibt der G-BA: „Die Prüfung wurde ausschließlich auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung.“

Die oben näher dargestellte Benennung von Kombinationsmöglichkeiten stellt sich aus medizinischer Sicht als nicht erprobtes, theoretisches und abstraktes Konstrukt dar. Wie bereits oben unter Ziffer B. 2 dargelegt, erstreckt sich bereits der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ (ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – Remedacen). Eine Verordnung der vom G-BA benannten Kombination würde unstreitig nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechen. Entsprechende Empfehlungen in Leitlinien gibt es nicht. Eine solche Kombination wäre außerdem zum gegenwärtigen Zeitpunkt tatsächlich unmöglich und im Übrigen auch medizinisch abwegig³.

Für Roxadustat (EVRENZO™) wird als möglicher Kombinationspartner Vadadustat (Vafseo) benannt.

Als tragenden Grund nennt der G-BA Folgendes²:

„Grundlage für die Benennung:

Offene Kombination

Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

Nicht angezeigt

Begründung für die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen:

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen. Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.“

Dies ist nicht nachvollziehbar und die Kombination von Roxadustat und Vadadustat auch nicht sinnvoll, da sie mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einem erhöhten Risiko für die Patientensicherheit einhergeht. Die Argumentation, warum Vadadustat und Roxadustat nicht kombinierbar sind, lautet wie folgt:

Aspekt 1: Vadadustat noch nicht in Verkehr gebracht und noch keine Nutzenverwertung erfolgt

Der Wirkstoff Vadadustat ist bisher nicht in Deutschland in Verkehr gebracht worden. Eine regelhafte Verordnung von Vadadustat als Monotherapie oder in Kombination mit Roxadustat zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung ist daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich.

Aspekt 2: Nicht deckungsgleiche Anwendungsgebiete

Die beiden Arzneimittel haben unterschiedliche Anwendungsgebiete:

„Evrenzo ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD)“⁴

„Vafseo wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von symptomatischer Anämie infolge chronischer Nierenerkrankung (CKD, chronic kidney disease), die eine chronische Erhaltungsdialyse erhalten.“

Während unter Roxadustat Patienten behandelt werden können, die noch nicht dialysepflichtig sind, eine inzidente Dialyse erhalten oder sich unter

stabiler Dialyse befinden, werden unter Vadadustat Patienten behandelt, die eine chronische Erhaltungsdialyse erhalten.

Aspekt 3: Medikamente mit vergleichbarem Wirkmechanismus sind nicht sinnvoll miteinander zu kombinieren, wenn das Therapieziel bereits mit einem Arzneimittel erreicht werden kann

Sowohl Roxadustat als auch Vadadustat sind Hypoxie-induzierbare-Faktor-Prolylhydroxylase-Inhibitoren (HIF-PHI). Bei diesem Wirkmechanismus wird über die Aktivität von HIF-PH-Enzymen die intrazellulären Konzentrationen von HIF reguliert, ein Transkriptionsfaktor, der wiederum die Expression von an der Erythropoese beteiligten Genen reguliert. Die Aktivierung des HIF-Signalwegs ist wichtig bei der adaptiven Antwort auf eine Hypoxie, um die Produktion von Erythrozyten zu erhöhen^{4,5}. Eine gleichzeitige Anwendung von Vadadustat und Roxadustat wurde bisher nicht erprobt und erscheint auch nicht sinnvoll, da die konkurrierende Inhibition des Wirkstofftargets nicht vorhersehbare Effekte aufweist und nicht zu einer besseren Wirkung und wohl mit hoher Wahrscheinlichkeit zu schwerwiegenden unvorhergesehen Nebenwirkungen führen kann (sh. auch Aspekt 4).

Aspekt 4: Das Behandlungsziel bei symptomatischer Anämie ist ein zielwertorientiertes Vorgehen, Kombinationen von Erythropoesestimulierenden Wirkstoffen gehen mit einem erheblichem Risiko einher und sind kontraindiziert

Der jahrelange Einsatz von Arzneimitteln zur Stimulierung der Erythropoese sowie die eindeutige Studienlage führte zur Festlegung von Behandlungszielen bei der Behandlung der symptomatischen Anämie.

In BAnz. Nr. 143 (S. 3313) vom 21.09.2011 im Therapiehinweis zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen (zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie) ist dieses Behandlungsziel eine maßgebliche Vorgabe⁶:

„Durch randomisierte kontrollierte Studien (RCT) belegte Therapieziele sind ein Anstieg des Hämoglobin (Hb)-Wertes und eine Verringerung bzw. Vermeidung von Bluttransfusionen. Eine wesentliche Verbesserung der Lebensqualität konnte anhand der vorliegenden Studien bisher nicht eindeutig gezeigt werden. Dem gegenüber stehen RCTs, die belegen, dass ein zu hoher Hämoglobinzielwert (>12 g/dl) schwerwiegende Risiken (z.B. Erhöhung der Schlaganfallrate, thromboembolische Komplikationen) beinhaltet.“

„Die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency, EMA) hat nach Abschluss eines Risikobewertungsverfahrens für alle Indikationen

einheitliche Therapieziele empfohlen. Danach soll der Zielwert des Hb für Erwachsene zwischen 10 und 12 g/dl (entsprechend 6,2–7,45 mmol/l) und für Kinder zwischen 9,5 und 11 g/dl (entsprechend 5,9–6,8 mmol/l) liegen und damit den physiologischen Normbereich unterschreiten“

Diese Empfehlung spiegelt sich in der Fachinformation von Roxadustat wider: „Die Dosis ist wie im Folgenden beschrieben individuell so einzustellen, dass Hb-Zielwerte von 10 bis 12 g/dl erreicht und beibehalten werden.“⁴

Bei Kombinationen verschiedener Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffe besteht das hohe Risiko einer Überschreitung des Zielbereiches und geht damit mit einem hohen Risiko unvorhergesehener, aber auch bereits in Studien nachgewiesener lebensgefährdender unerwünschter Ereignisse einher.

In den aktuellen Diskussionen zur Aktualisierung der europäischen Leitlinie findet sich auch keinerlei Erwähnung einer möglichen Kombination von erythropoese stimulierenden Wirkstoffen⁷.

Die Fachinformation von Roxadustat gibt daher hier auch klar vor:

„Die Kombination von Roxadustat und ESAs wird nicht empfohlen, da die gleichzeitige Anwendung nicht untersucht wurde.“

Zwar werden unter Erythropoese-stimulierende Agentien (ESA) klassisch Erythropoetinanaloga verstanden. Aufgrund der Erythropoese stimulierenden Wirkung beider Wirkstoffe, der klaren Evidenz hinsichtlich der potentiellen Gefährdung von Patienten unter Kombination verschiedener Wirkstoffe und der klaren Wortlaute hinsichtlich dieses Risikos, ist dem Behandler klar, dass eine „offene Kombination“ hier nicht angezeigt ist.

Zusammenfassung:

Eine „offene Kombination“ von Vadadustat und Roxadustat ist nicht möglich, denn:

- Vadadustat ist derzeit nicht in Deutschland verfügbar
- Vadadustat und Roxadustat haben nicht deckungsgleiche Anwendungsgebiete
- Vadadustat und Roxadustat gehören der gleichen Wirkstoffklasse an und haben einen t einem vergleichbaren Wirkmechanismus
- Die gleichzeitige Anwendung verschiedener Erythropoese-stimulierender Wirkstoffen geht mit einem hohen Risiko für die Patienten einher und ist medizinisch kontraindiziert

Daher sollte aus der Liste der Kombinationspartner unter dem Punkt „Roxadustat“ „Vadadustat“ entfernt werden.

Literaturverzeichnis:

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Roxadustat (2022).
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (2023).
3. Bundessozialgericht. Kostenerstattungsanspruch Heroinabhängiger nach Behandlung mit Remedacen. BSG Urteil vom 05.07.1995, 1 RK 6/95
4. Astellas Pharma GmbH. Fachinformation EVRENZO™ (2023)
5. Millmount Healthcare Limited. Fachinformation Vafseo (2023)
6. Bundesministerium für Gesundheit. Arzneimittel-Richtlinie/ Anlage IV (Therapiehinweis zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen) (2011)
7. Ku et al. Novel Anemia Therapies in Chronic Kidney Disease: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference; Kidney International (2023)

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Per E-Mail an: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Patrick Schulze
Head of Market Access
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 162 1398956
patrick.schulze@astrazeneca.com

Hamburg, den 26. Juli 2023

Stellungnahme der AstraZeneca GmbH zur zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Sehr geehrte Damen und Herren,

die AstraZeneca GmbH nimmt im Folgenden Stellung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zu eröffnen.¹

Bevor wir zu einzelnen, produktspezifischen Aspekten Stellung nehmen, möchten wir folgende allgemeine Anmerkungen vorweg stellen:

¹ https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9612/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_BAnz.pdf

I. Allgemeine Anmerkungen

i. Sachverhalt

Mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz² (GKV-FinStG) hat der Gesetzgeber einen sogenannten „Kombinationsrabatt“ eingeführt. Der Kombinationsrabatt wird in einem zweistufigen Verfahren bestimmt. In einer ersten Stufe benennt der G-BA gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in seinem Beschluss über die Nutzenbewertung alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Von der Benennung sind Kombinationen mit einem beträchtlichen Zusatznutzen ausgenommen. In einem zweiten Schritt erhalten die Krankenkassen einen Abschlag von 20 % auf den Erstattungsbetrag für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in einer vom G-BA benannten Kombination eingesetzt und zu Lasten der Krankenkassen abgegeben werden (§ 130b Abs. 1 SGB V). Das Nähere zur Umsetzung des Abschlags, insbesondere zur Feststellung und Abgrenzung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze in den in Satz 1 genannten Daten sowie zu Art und Umfang der für die Abrechnung des Abschlags notwendigen Nachweise und der Datenübermittlung, regelt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen im Einvernehmen mit den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene bis zum 31. Oktober 2023. Entsprechende Mustervereinbarungen zwischen den Verbänden der pharmazeutischen Industrie und dem GKV-Spitzenverband sind bisher nicht abgeschlossen worden. Kommen die Regelungen nach bis zum 31. Oktober 2023 nicht oder nicht vollständig zustande, setzt das Bundesministerium für Gesundheit den Inhalt der Regelungen fest.³

Nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom G-BA zuvor nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („**Kombinationsbenennung**“). Es handelt sich hierbei um eine **notwendige Voraussetzung** für die Kombinationsabschlagspflicht. Das Gesetz sieht vor, dass der G-BA die Kombinationsbenennung im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V regelhaft als **Bestandteil des jeweiligen Nutzenbewertungsbeschlusses** beschließt. Im

² Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV Finanzstabilisierungsgesetz) vom 7. November 2020, BGBl. Jahrgang 2022 Teil I Nr. 42 vom 11. November 2022, Seite 1990.

³ Vgl. BT-Drucksache 20/6871, S. 48 Änderungsantrag Artikel 2 Nummer 9 (§ 130e SGB V) zum Entwurf eines Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG

Übrigen wurde der G-BA dazu verpflichtet, bereits gefasste Nutzenbewertungsbeschlüsse („Bestandsbeschlüsse“) bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen.

Nach Inkrafttreten des GKV-FinStG zum 12. November 2022 hat der G-BA in den getroffenen Nutzenbewertungsbeschlüssen damit begonnen, in einem neuen Abschnitt 5 diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen aufzuführen, die in einer Kombinationstherapie mit dem jeweils bewerteten Präparat eingesetzt werden können. In den bisherigen Fällen, in denen Abschnitt 4.1 der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels **keine Angaben zu einer etwaigen Kombinationstherapie** enthielt, wurde folgerichtig die Aussage getroffen „*Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.*“

Eine inhaltliche Änderung dieser Praxis hat der G-BA sodann in drei Nutzenbewertungsbeschlüssen vom 12. Mai 2023 vorgenommen.⁴ Obwohl bei den betreffenden Präparaten dem **Abschnitt 4.1 der Fachinformation keine Kombinationstherapie erwähnt** ist, hat der G-BA bei diesen Arzneimitteln im Abschnitt 5 des Nutzenbewertungsbeschlusses folgenden Hinweis aufgenommen:

„Eine Benennung der Kombinationspartner erfolgt in einem weiteren Beschluss. Der Beschlussfassung wird ein schriftliches und mündliches Stellungnahmeverfahren gem. 5. Kapitel § 19 Verfo vorausgehen, im Rahmen dessen die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit erhalten, sich zur geplanten Benennung zu äußern.“

Diese Beschlüsse lassen darauf schließen, dass der G-BA eine Kombinationsbenennung offenbar auch in Fällen für zulässig erachtet, in denen in Abschnitt 4.1 der Fachinformation keine konkreten Angaben zum Kombinationseinsatz enthalten sind.

Der vom G-BA in den Nutzenbewertungsbeschlüssen vom 12. Mai 2023 eingeschlagene Verfahrensweg, die Kombinationsbenennung in einem gesonderten Beschluss vorzunehmen, wird somit nicht weiter fortgeführt. Mit Mitteilung vom 26. Mai 2023 hat der G-BA angekündigt, dass im Rahmen der AMNOG Nutzenbewertung **ab Juni 2023** bei Veröffentlichung der Nutzenbewertung jeweils auch ein Entwurf der Kombinationsbenennung veröffentlicht wird (sog. „**Entwurfs-Kombinationsbenennung**“). Hierdurch soll erreicht werden, dass im Rahmen der Stellungnahme zur Nutzenbewertung auch die Entwurfs-Kombinationsbenennung kommentiert werden.

⁴ Vgl. Beschlussfassungen des G-BA zum Wirkstoff Daridorexant, Tralokinumab, sowie Tezepelumab.

Vor diesem Hintergrund hat der G-BA am **1. Juni 2023** bei sechs Nutzenbewertungen erstmals das von ihm angekündigte Verfahren umgesetzt und mit der Nutzenbewertung eine **gesonderte Entwurfs-Kombinationsbenennung veröffentlicht**.⁵ Dabei wurden für vier bewertete Arzneimittel **konkrete Kombinationspartner benannt**, obwohl Abschnitt 4.1. der Fachinformation beim betreffenden Anwendungsgebiet **keine Angabe** dazu enthält, dass das bewertete Arzneimittel auch zur Kombinationstherapie zugelassen ist.

Gleichzeitig hat der G-BA mit **Beschluss vom 27. Juni 2023** die Einleitung eines **Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen** gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V **für die bis zum 12. November 2022 bereits gefassten Beschlüsse** eingeleitet.⁶

In den bisherigen Entwurfs-Kombinationsbenennungen (vgl. G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023) werden **keine wirkstoffspezifischen Gründe** angegeben, die den G-BA zu seiner Einstufung veranlasst haben. Es wird lediglich generell ausgeführt, dass die Benennung nach den gesetzlichen Vorgaben erfolgt sei, ohne dass hiermit eine Aussage verbunden wäre, *„inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.“*

Zudem wird darauf hingewiesen, dass die Prüfung unter Heranziehung der Fachinformationen erfolgt sei. Der G-BA scheint grundsätzlich von einer zulässigen Kombinationsbenennung gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auszugehen, sofern nicht in den jeweils zugrundeliegenden Fachinformationen **eine Zulassung allein als „Monotherapie“** vorgesehen ist oder sonst die **Kombination mit bestimmten Arzneimitteln ausgeschlossen** wird. Es stellt sich daher die Frage, ob eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen bereits dann zulässig ist, wenn der Fachinformation in Abschnitt 4.1 des in Rede stehenden Arzneimittels **keine Einschränkung bzw. Verbot („Verbotsmodell“)** diesbezüglich entnommen werden kann oder aber dies vielmehr nur dann zulässig ist, wenn eine Kombinationstherapie in Abschnitt 4.1 der Fachinformation **explizit benannt („Erlaubnismodell“)** wird.

⁵ Dies betrifft die Wirkstoffe Dapagliflozin, Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin, Emicizumab, Finerenon sowie Voclosporin.

⁶ Vgl. Tragende Gründe vom 27.06.2023 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschlusse_TrG.pdf

ii. Rechtsausführungen

a. Regelungsgehalt §§ 35a Abs. 3 S. 4, 130e SGB V

Die sich andeutende Praxis des G-BA, eine Kombinationsbenennung bereits dann vorzunehmen, wenn in der Fachinformation eine Kombinationstherapie lediglich nicht ausgeschlossen wird („**Verbotsmodell**“), z. B. durch Bezeichnung in der Fachinformation als Monotherapie, **dürfte als gesetzeswidrig zu qualifizieren sein**. Vielmehr ist davon auszugehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn gem. Ziffer 4.1 der Fachinformation für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine **Kombinationstherapie positiv erlaubt und konkret benannt** wird („**Erlaubnismodell**“). Eine Kombinationsbenennung dürfte folglich nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet arzneimittelrechtlich zugelassen sind („**In-Label-Kombination**“).

Ausgangspunkt ist hier § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Danach benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie** eingesetzt werden können.

b. Wortlaut

Maßgebend ist zunächst der Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die Vorschrift lautet wie folgt:

„In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; bis zum 12. November 2022 bereits gefasste Beschlüsse sind bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen.“

Eine „**Kombinationstherapie**“ ist nach ihrem Wortsinn eine Therapie, bei der zwei oder mehr Arzneimittel im Sinne der Zweckmäßigkeit ihrer Anwendung (kombiniert) eingesetzt werden. Kennzeichnend für eine Kombination ist, dass die Reihenfolge, in der Arzneimittel eingesetzt werden können, grundsätzlich unberücksichtigt bleibt.⁷ Da der **Gesetzgeber in § 35a Abs. 3**

⁷ Kommt es auf eine bestimmte Reihenfolge an, in der eine Zusammenstellung von Objekten erfolgt, liegt eine Permutation vor. Vgl. hierzu grundlegend: [https://de.wikipedia.org/wiki/Kombination_\(Kombinatorik\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Kombination_(Kombinatorik))

und § 130e SGB V ausdrücklich „**Kombinationstherapien**“ geregelt hat, liegt es nahe, dass vom Wortlaut der Regelung ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung (Ziffer 4.1 der Fachinformation) ausdrücklich „in Kombination“ mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden.

§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V setzt weiter voraus, dass die Wirkstoffe *aufgrund* der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombination eingesetzt werden (sog. „**In-Label-Kombination**“). Die Zulassung des in Rede stehenden Arzneimittels muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen.⁸ Dass eine solche In-Label-Kombination erforderlich ist, zeigt bereits der **Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V**, der einerseits auf die **arzneimittelrechtliche Zulassung** (d.h. die gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendung des Arzneimittels), andererseits auf die **hierdurch vermittelte Erlaubniswirkung** (das „Können“) abstellt. Wäre ein großzügigerer Maßstab gewollt gewesen, hätte der Gesetzgeber – wie in anderen Vorschriften des SGB V sowie des AMG geschehen – z.B. auf die bloße Vereinbarkeit mit der Fachinformation Bezug genommen. Dies ist jedoch nicht geschehen.

Rechtssystematisch spricht hierfür auch das in § 35a Abs. 1d SGB V enthaltene Verfahren, wonach ein beträchtlicher Zusatznutzen einer Kombinationstherapie festgestellt werden kann.

Sowohl der G-BA als auch die Bundesregierung gehen übereinstimmend davon aus, dass der Bewertungsgegenstand dieses Verfahrens **mit dem Nutzenbewertungsverfahren gemäß § 35a Abs. 1 SGB V deckungsgleich** ist. Wörtlich heißt es dort:

„Vor der Benennung durch den G-BA greift der Kombinationsabschlag nach § 130e Abs. 1 Satz 1 nicht. Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Abs. 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Abs. 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss.“⁹

In diesem Schnellverfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V sollen demnach also die gleichen Kombinationstherapien bewertet werden, die ohnehin in der regulären Nutzenbewertung zu bewerten sind. Nach bisheriger Praxis des G-BA wird **jedoch nur eine In-Label-Kombination** eines zu bewertenden Arzneimittels im regulären Nutzenbewertungsverfahren betrachtet.

⁸ Zur Bedeutung des Wortes „aufgrund“ siehe Duden online: https://www.duden.de/rechtschreibung/aufgrund_Praeposition

⁹ Vgl. BT-Drucksache 20/6871, Seite 35

Die Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V im Sinne eines **Verbotsmodells** wäre mit diesem Gesetzesverständnis **nicht kompatibel**. Der G-BA hat bisher den Zusatznutzen von AMNOG Arzneimitteln immer nur dann in Kombination mit anderen Therapeutika bewertet, wenn eine solche Kombinationstherapie positiv – im Sinne einer In-Label-Kombination – erlaubt war. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA – im Sinne des Verbotsmodells – alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potentielle Kombinationspartner des jeweils in Rede stehenden Arzneimittels angesehen und dessen Zusatznutzen auch in dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Diese Rechtsauffassung legt nahe, dass es nicht ausreichend ist, wenn die jeweilige Kombinationstherapie lediglich nicht ausgeschlossen ist (z. B. durch Gegenanzeigen, Warnhinweise, Wechselwirkungen).

Kombinationen, die allein aufgrund der ärztlichen Praxis zustande kommen, sind damit vom Kombinationsabschlag nicht umfasst. Denn es fehlt in diesen Fällen an dem Erfordernis, dass der gemeinsame Einsatz auf Grundlage der arzneimittelrechtlichen Zulassung (d.h. die gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendung des Arzneimittels) erfolgt.

c. Sinn und Zweck

Die Auslegung der §§ 35a Abs. 3 S. 4, 130e SGB V orientiert sich weiterhin am Sinn und Zweck der Regelungen. Der Sinn und Zweck ergibt sich vornehmlich aus den Gesetzesmaterialien. Die Regelung zum Kombinationsabschlag war bereits im Kabinettsentwurf¹⁰ des GKV-FinStG enthalten. Zur Begründung heißt es dort u. a.:

- *„Die Einführung des Kombinationsabschlages auf den Erstattungsbetrag führt abhängig vom Ergebnis der Erstattungsbetragsverhandlung mittelfristig zu Einsparungen von rund 185 Mio. Euro“* (Seite 5 Kabinettsentwurf)
- *„Dieser Kombinationsabschlag ist zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich und fällt zusätzlich zum Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 S. 1 und Abs. 1b an. Denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die **hohen Preise einzelner Wirkstoffe** bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil*

¹⁰ Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/RefE_GKV-FinStG.pdf

*der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der **Behandlung von Krebserkrankungen.***“ (Seite 48/49 Kabinettsentwurf)

- *„Während **fixe Kombinationen (mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung) bereits zusammen nach § 35a bewertet werden** und dafür nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart wird, summieren sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen **in freier Kombination** auf, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.*“ (Seite 49 Kabinettsentwurf)
- *„Es ist daher zur Gewährleistung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird, als der Summe der Erstattungsbeträge bei einer Anwendung in der Monotherapie.“* (Seite 49 Kabinettsentwurf)

(Hervorhebungen jeweils durch Verfasser)

Der Kombinationsabschlag ist damit als **Einsparinstrument** ausgestaltet worden. Andere Zwecke, wie etwa eine **versorgungsteuernde Wirkung**, werden hingegen nicht verfolgt. Zusammengefasst sollen freie Kombinationen zu geringeren Gesamtkosten führen, da (i) keine Evidenz zum Nutzen dieser Kombinationen vorliege und (ii) es an einer Evidenz zum Nutzen des Kombinationspartners am Therapieerfolg fehle. Schließlich: (iii) Gegenstand des Kombinationsrabattes sollen Arzneimittel sein, bei denen die einzelnen Wirkstoffe hohe Preise haben, insbesondere Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen.

Die Begründung unter (i) ist im Ausgangspunkt kaum nachvollziehbar: der Nutzen eines Arzneimittels ist durch die arzneimittelrechtliche Zulassung belegt (§ 92 Abs. 2 SGB V). Da die Kombinationsbenennung gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auf der Grundlage der arzneimittelrechtlichen Zulassung (d.h. die gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendung des Arzneimittels) erfolgt, ist deren Nutzen durch diese Zulassungen auch belegt.

Die Begründung unter (ii) zeigt hingegen, dass insbesondere Arzneimittel, die zusätzlich zu einer üblichen Standardtherapie, sog. Add-on Therapiesituationen, vom Sinn und Zweck der Regelungen zum Kombinationsabschlag von vornherein nicht erfasst werden: Denn solche Therapiesituationen kommen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung erst zustande, wenn Patienten unter der üblichen Standardtherapie unzureichend kontrolliert sind. Es handelt sich also um eine Therapiesituation, in der die Standardtherapie allein nicht oder nicht mehr ausreichend ist. Der Nutzen der Add-on Behandlung in dieser Therapiesituation leitet

sich unmittelbar aus dem zugelassenen Anwendungsgebiet ab. Die Wirksamkeit und Sicherheit einer solchen Add-on Behandlung zusätzlich zur üblichen Standardtherapie gilt durch die Zulassung als belegt. Insofern liegt für die konkrete Therapiesituation auch ein Nutznachweis vor, während die zugrunde liegende Basistherapie für den Patienten gerade keinen hinreichenden Nutzen hat.

Schließlich zielen die Regelungen zum Kombinationsrabatt auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die ein hohes Preisniveau haben (iii). Die Gesetzesbegründung geht davon aus, dass sowohl das bewertete Arzneimittel als auch das potentielle Kombinationsprodukt ein hohes Preisniveau haben müssen, um den Kombinationsrabatt zu rechtfertigen. Diese Voraussetzung ist bei den meisten vom G-BA benannten Kombinationsarzneimitteln nicht erfüllt. Bei vermeintlichen Kombinationstherapien, bei denen der Kombinationspartner des in Rede stehenden Arzneimittels relativ gesehen sehr günstig ist (bspw. in den Kombinationsbenennungen des G-BA im Anwendungsgebiet des schweren unkontrollierten Asthmas), hätte dies zur Folge, dass die Kombination von zwei oder mehr Substanzen als gleichzeitige Gabe bedeutend günstiger wäre als die mögliche Behandlung im Rahmen einer durch Leitlinien empfohlenen sequenziellen Therapie, die einer zuvor beschriebenen Add-on Therapiesituation gleichkäme. Aus dieser Logik heraus ließen sich wiederum ausschließlich wirtschaftliche Anreize für die Gabe von zwei oder mehreren Arzneimitteln in Kombination ableiten, wenngleich dies die Patient:innen vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes Nebenwirkungsrisiko stellen und dem Grundsatz des *primum non nocere* widersprechen würde. Somit hätte die Kombinationsbenennung auch eine mögliche ungewollte versorgungsteuernde Wirkung.

Zudem lässt sich die Zielsetzung der Regelungen zum Kombinationsabschlag aus gesundheitspolitischen Diskussionen ableiten, die bereits seit mehreren Jahren geführt werden. Diese gesundheitspolitischen Diskussionen werden exemplarisch in der Stellungnahme des GKV-SV zum GKV-FinStG vom 23. September 2022 zum Ausdruck gebracht.¹¹ Der GVK-SV führt unter Verweis auf den DAK AMNOG-Report 2022 aus, dass sich für den Umsatz mit AMNOG-Arzneimitteln, die explizit für einen Einsatz in Kombination zugelassen seien, von 2019 auf 2020 Anstieg von 32 % ergebe. Der Umsatzanteil der Orphan-Arzneimittel in Kombination sei sogar um mehr als 50 % gestiegen. Der AMNOG-Report der DAK behandelt in dem Abschnitt, auf den der GKV-SV in seiner Stellungnahme verweist, die

¹¹ Stellungnahme des GKV-SV zum GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (S.58) https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/p_stellungnahmen/20220923_GKV-SV_GKV-FinStG_Stn_final.pdf

Kombinationstherapien **hochpreisiger Arzneimittel**.¹² Die Gesetzesbegründung greift diesen Ansatz ebenfalls auf, indem sie auf die hohen Preise einzelner Arzneimittel hinweist.

d. Systematik der Kombinationsbenennung durch den G-BA

Der G-BA führt in seiner Beschlussfassung vom 27. Juni 2023 und den Tragenden Gründen¹³ aus, dass die Benennung von Kombinationen weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum einschränken, noch Aussagen zu der Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit treffen würden. Diese Ausführungen sind systematisch nicht nachvollziehbar:

Der Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V wird Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V. In den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S. 1 SGB V trifft der G-BA Regelungen über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Die Richtlinien sind in der vertragsärztlichen Versorgung bindend.

Die Richtlinien des G-BA konkretisieren das allgemeine Gebot der Wirtschaftlichkeit gem. § 12 Abs. 1 SGB V. Dieses Wirtschaftlichkeitsgebot gilt uneingeschränkt für alle Leistungsbereiche des SGB V. Das **Wirtschaftlichkeitsgebot** konkretisiert das gesamte Leistungs- und Verwaltungshandeln der Krankenversicherung und die Leistungsansprüche des einzelnen Versicherten. Gem. § 12 Abs. 1 SGB V sind sämtliche Leistungen, die die Kassen zu erbringen haben, unter eine **Anforderungstrias gestellt**: Sie müssen **ausreichend, zweckmäßig** und schließlich auch **wirtschaftlich** sein, wobei das **Maß des Notwendigen nicht überschritten werden darf**. Im Rahmen der Benennung von Kombinationstherapien ist das in § 12 Abs. 1 verankerte Wirtschaftlichkeitsgebot damit zu berücksichtigen.

Man gewinnt auf Grundlage der bisherigen Entwurfs-Kombinationsbenennungen den Eindruck, dass der G-BA eine Kombinationsbenennung bereits dann für zulässig erachtet, wenn die jeweiligen Zulassungen der potentiellen Kombinationspartner in dem gemeinschaftlich zugelassenen Anwendungsgebiet einen solchen Kombinationseinsatz nicht ausschließen. Das in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V enthaltene Zulassungserfordernis wird also im Sinne eines bloßen „**Verbotsmodells**“ (vgl. vorherige Ausführungen) interpretiert.

¹² <https://www.dak.de/dak/download/report-2524570.pdf> S. 99 ff.

¹³ https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf

In § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB heißt es jedoch, dass der G-BA diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Beschluss benennt, die

„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“

Das maßgebliche Tatbestandsmerkmal ist also ein „Können“ der Kombinationstherapie „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in dem jeweils zu bewertenden Anwendungsgebiet. Dies legt nahe, dass vom Wortlaut der Regelung ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung ausdrücklich in einer Kombination eingesetzt werden müssen oder dürfen und die gem. den in Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassenen Anwendungsgebieten ausdrücklich „in Kombination“ mit einem anderen Arzneimittel benannt werden. Die Ausführungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V werden seitens AstraZeneca demnach im Sinne eines „Erlaubnismodells“ verstanden.

Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V lässt bei Zugrundelegung des natürlichen Sprachgebrauchs ein **Verständnis im Sinne eines Erlaubtseins („Erlaubnismodell“)** naheliegend erscheinen. Hierfür spricht auch, dass der Gesetzgeber gerade nicht davon gesprochen hat, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich nicht „widersprechen“ darf, mit ihr „vereinbar“ sein muss oder lediglich nicht „verboten“ sein darf. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies geschehen wäre, wenn ein „weicheres“ Verständnis der Benennungsvoraussetzungen gewollt gewesen wäre. So spricht der Sozialgesetzgeber in den einzigen anderen vergleichbaren Vorschriften, in denen die Handlungsbefugnisse des G-BA durch die Zulassung beschränkt werden (§§ 92 Abs. 2 Satz 12 SGB V, 7 Abs. 2 Satz 4 AM-NutzenV) nämlich abweichend davon, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf. Das Erfordernis eines positiven „Könnens“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V geht nach seinem Wortlaut erkennbar hierüber hinaus.

Gegen das „Verbotsmodell“ des G-BA sprechen auch rechtssystematische Gründe. So sieht § 35a Abs. 1d SGB V vor, dass die pharmazeutischen Unternehmer gemäß § 35a Abs. 1d SGB V die Feststellung beantragen können, ob eine Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Diese Befreiungsmöglichkeit würde nicht nur praktisch ins Leere laufen, wenn das Verbotsmodell des G-BA zum Tragen käme, sondern widerspräche diese Sichtweise auch dem gesetzgeberischen Verständnis, dass in dem Befreiungsverfahren ohnehin diejenigen Kombinationseinsätze geprüft werden, die auch Gegenstand der regulären Nutzenbewertung durch den G-BA sind.

Die Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens der betreffenden Kombinationstherapie erfolgt nach § 35a Abs. 1d SGB V aufgrund von vergleichenden Studien in dem jeweiligen Anwendungsgebiet. Bereits rein faktisch wäre es merkwürdig, wenn hierbei Kombinationseinsätze einbezogen würden, die nach der zugrundeliegenden Zulassung lediglich nicht verboten, aber auch nicht gem. den in Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassenen Anwendungsgebieten ausdrücklich „in Kombination“ mit einem anderen Arzneimittel benannt sind. Für solche Kombinationstherapien wäre **in der Regel keine Evidenz aus klinischen Studien** verfügbar. Denn die Zulassung basiert auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer. Es können von vornherein nur solche Kombinationstherapien zugelassen werden, deren **Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in der Zulassungsstudie untersucht wurde**. Fehlt es an solchen Studien oder reichten die Daten nicht aus, um eine bestimmte Kombinationstherapie zuzulassen, wird der pharmazeutischen Unternehmer erst recht keinen Zusatznutzen für eine solche Therapie belegen können. Insofern liefe das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren jedoch in der Praxis regelmäßig leer.

Entscheidender ist jedoch, dass sowohl nach Verständnis des G-BA als auch des Gesetzgebers das Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V keine Bewertung auslöst, die über den gegenständlichen **Prüfumfang des regulären Nutzenbewertungsverfahrens** hinausgeht. Aufgrund eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V werden also keine Kombinationstherapien geprüft, die nicht ohnehin im Rahmen der regulären Nutzenbewertung geprüft würden.

So hat der G-BA in einer Stellungnahme seiner hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder vom 28. Februar 2023 eine Änderung des § 35a Abs. 1d SGB V angeregt, um eine unnötige Dopplung zum regulären Nutzenbewertungsverfahren zu verhindern. Demnach wäre ein Antrag nach § 35a Abs. 1d SGB V aus Sicht des G-BA nicht sinnhaft, insofern ein beträchtlicher Zusatznutzen der jeweiligen Kombinationen bereits im regulären Nutzenbewertungsverfahren festgestellt wurde.¹⁴

Die Bundesregierung hat diesen Vorschlag in dem Regierungsentwurf zum ALBVVG aufgegriffen. Es soll klargestellt werden, dass in Fällen, in denen die Bewertung einer Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen bereits Gegenstand einer regulären Nutzenbewertung war oder ist, kein Bedarf für das Antragsverfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V besteht.¹⁵ Hierzu soll eine Regelung geschaffen werden, nach der der Antrag von vornherein

¹⁴ Siehe hierzu Stellungnahme der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA vom 28.02.2023 zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit - Arzneimittel- Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG (S.16): https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5450/2023-03-14-PA-BMG_GBA_Stellungnahme_2_ALBVVG.pdf

¹⁵ Siehe hierzu BT-Drucksache 20/6871, Seite 34.

unzulässig ist, wenn ein Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist, in dem der G-BA erstmalig über die Kombinationsbenennung entscheidet. In diesem Kontext wird das Gesetzesverständnis der Bundesregierung deutlich, dass in denjenigen Fällen, in dem der G-BA eine Kombinationstherapie benennt, diese ohnehin in seinem Nutzenbewertungsbeschluss in ihrem Nutzen bewerten muss. Wörtlich heißt es dort:

*„Vor der Benennung durch den G-BA greift der Kombinationsabschlag nach § 130e Abs. 1 Satz 1 nicht. **Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Abs. 3 Satz 1.** Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Abs. 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss.“¹⁶*

Die Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V im Sinne eines Verbotsmodells wäre mit diesem Gesetzesverständnis nicht kompatibel. Der G-BA hat bisher den Zusatznutzen von AMNOG-Arzneimitteln immer nur dann in Kombination mit anderen Therapeutika bewertet, wenn eine solche Kombinationstherapie explizit gem. Ziffer 4.1 der Fachinformation benannt, bzw. notwendige Voraussetzung für die Anwendung war. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA – im Sinne des Verbotsmodells – alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potentielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und dessen Zusatznutzen auch dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Stattdessen hat der G-BA – im Sinne des Erlaubnismodells – dies stets auf solche potentiellen Kombinationen beschränkt, die in der Zulassung positiv erlaubt wurden.

In Ergänzung dazu müssen auch die praktischen Implikationen – insbesondere im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung mit Arzneimitteln – berücksichtigt werden, welche sich durch die Vorgehensweise des G-BA ergeben. Die Benennung der Kombinationstherapien in den Beschlüssen des G-BA über die Nutzenbewertung nach §35a Abs. 3 SGB V gehen, wie oben ausgeführt, mit in die Arzneimittel-Richtlinie nach §92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V ein und entfalten somit bindenden Charakter für Leistungserbringer. Der G-BA benennt u.a. mögliche Kombinationstherapien, welche der gleichen Wirkstoffklasse angehören (vgl. hierzu unten die spezifischen Anmerkungen zu Dapagliflozin, Benralizumab und Natriumzirkonium-Zyklosilikat). Eine solche Listung könnte von den Leistungserbringern als Verordnungsempfehlung interpretiert werden. Aufgrund des i.d.R. Fehlens von wissenschaftlicher Evidenz für die Verordnung zweier Wirkstoffe einer Wirkstoffklasse ist die Zweckmäßigkeit einer solchen

¹⁶ BT-Drucksache 20/6871, Seite 35 (Hervorhebung vom Verfasser)

Kombinationstherapie – und damit die Wirtschaftlichkeit gemäß §12 SGB V – jedoch in Frage zu stellen. Insofern Leistungserbringer eine solche Kombinationstherapie dennoch verordnen, birgt dies potenziell das Risiko für die Einleitung eines Prüfverfahrens gemäß §106b SGB V, konkret im Rahmen einer Einzelfallprüfung einer ärztlich verordneten Leistung (vgl. hierzu die regionalen Prüfvereinbarungen; siehe exemplarisch §23 Abs. 1 der gemeinsamen Prüfvereinbarung zwischen der Kassenärztlichen Vereinbarung Westfalen-Lippe und den Landesverbänden der Krankenkassen und Ersatzkassen vom 01.01.2022). Dieses Risiko einer Fehlinterpretation ist aufzulösen, indem eben solche Kombinationstherapien nicht in den jeweiligen Beschluss über die Nutzenbewertung nach §35a Abs. 3 SGB V aufgenommen werden.

Zudem ist an dieser Stelle anzumerken, dass die potenziellen Implikationen im Zusammenhang mit der derzeitigen Benennungsmethodik des G-BA vor dem Hintergrund der noch nicht geregelten Implementierung insofern Bedenken auslösen, da hierdurch etwaige und zufällige sequentielle Gaben von zwei (nicht kombinierten) Arzneimitteln sowie auch Therapieumstellungen von den Kombinationsabschlägen betroffen sein könnten, was nicht der gesetzgeberischen Intention entsprechen dürfte. Das Nähere zur Umsetzung des Kombinationsabschlags, insbesondere die Feststellung und Abgrenzung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze sowie zu Art und Umfang der für die Abrechnung des Abschlags notwendigen Nachweise und der Datenübermittlung, regelt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen im Einvernehmen mit den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene bis zum 31. Oktober 2023. Entsprechende Mustervereinbarungen zwischen den Verbänden der pharmazeutischen Industrie und dem GKV-Spitzenverband sind bisher nicht abgeschlossen worden.

Zwischenfazit

Als Zwischenfazit ist festzuhalten, dass der Wortlaut, der Sinn und Zweck, sowie insbesondere die zulassungsrechtliche Betrachtung der Kombinationsbenennung nach §§ 35a Abs. 3 S. 4, 130e SGB V die Notwendigkeit einer konkreten Benennung einer **Kombinationsgabe im Sinne eines „Erlaubnismodells“ naheliegend** erscheinen lässt. Die Zulassung gem. Ziffer 4.1 der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen.¹⁷ Das Vorgehen des G-BA, auch sog. „**unbestimme**

¹⁷ Zur Bedeutung des Wortes „aufgrund“ siehe Duden online: https://www.duden.de/rechtschreibung/aufgrund_Praeposition

„Kombinationen“ auszuweisen, steht der Intention des Gesetzgebers und den Voraussetzungen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zuwider. Insbesondere kann das alleinige Nicht-Vorliegen von Ausschlussgründen gemäß den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel im Umkehrschluss keine Legitimation für eine vermutete Kombinationsgabe sein.

Kombinationen, die allein aufgrund der ärztlichen Praxis zustande kommen, sind damit vom Kombinationsabschlag nicht umfasst. Denn es fehlt in diesen Fällen an dem Erfordernis, dass der gemeinsame Einsatz gem. den in Ziffer 4.1 der Fachinformationen zugelassenen Anwendungsgebieten erfolgt. Zudem sind, im Sinne der evidenzbasierten Medizin, auch in vielen Fällen keine klinischen Studien vorliegend, welche die Zweckmäßigkeit einer zuvor benannten, aber unbestimmten Kombination, belegen könnten.

In praktischer Hinsicht ist zudem auf die möglichen fehlerhaften Benennungen von Kombinationen hinzuweisen, die im Zusammenhang mit der derzeitigen Benennungspraxis des G-BA und den noch nicht geregelten Rahmenbedingungen der Kombinationsfeststellung auch etwaige sequentielle Gaben von zwei (nicht kombinierten) Arzneimitteln sowie auch Therapieumstellungen von den Kombinationsabschlägen umfassen könnten. Dies würde der gesetzgeberischen Intention nicht entsprechen.

II. Spezifische Anmerkungen

Die AstraZeneca GmbH nimmt als direkt betroffener pharmazeutischer Unternehmer nachfolgend zu spezifischen Benennungen von Kombinationsarzneimitteln gemäß Beschluss des G-BA vom 27.06.2023 Stellung. Die unter **I. Allgemeine Anmerkungen** dargelegten Anmerkungen sind entsprechend auch auf Ebene der konkreten Kombinationsbenennung auf Arzneimittelenebene gültig.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acalabrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.06.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses: Calquence in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert.

Patientengruppe a Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Position von AstraZeneca:

AstraZeneca stimmt dahingehend mit dem G-BA überein, dass lediglich der im Anwendungsgebiet der Fachinformation in Abschnitt 4.1 genannte Kombinationspartner Obinutuzumab für eine Benennung infrage kommt (hier explizit das „Erlaubnismodell“). Gemäß Abschnitt 4.2 der Fachinformation von Obinutuzumab ist im oben genannten Anwendungsgebiet jedoch nur ein begrenzter Einsatz von 6 Zyklen über je 28 Tage erlaubt. Insbesondere aufgrund der Tatsache, dass die Umsetzung des Kombinationsabschlages noch nicht näher geregelt ist, wird der G-BA an dieser Stelle um eine Konkretisierung hinsichtlich der in der Fachinformation unter Abschnitt 4.2 aufgeführten Behandlungsmodalitäten (Anzahl an gemeinsamen Behandlungen) gebeten.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin (Forxiga)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 19.12.2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

– als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

– zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe b1 Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2 Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1 Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskulär Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe c2 Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1 Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskulär Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe d2 Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Position von AstraZeneca:

Dapagliflozin ist bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter zugelassen zur Behandlung des Typ-2 Diabetes mellitus (T2DM) als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird, oder zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des T2DM.¹⁸ AstraZeneca stimmt der Benennung der Kombinationstherapien von Dapagliflozin für die Behandlung eines unzureichend kontrollierten T2DM durch den G-BA nicht zu.

Zunächst ist anzumerken, dass gemäß dem in Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassenen Anwendungsgebiet von Dapagliflozin bei T2DM keine explizite Benennung der durch den G-BA aufgeführten Kombinationspräparate vorliegt. Wie im allgemeinen Teil dieser Stellungnahme dargelegt, ist davon auszugehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der Fachinformation für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie explizit benannt wird („Erlaubnismodell“). Eine Kombinationsbenennung dürfte folglich nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet arzneimittelrechtlich zugelassen sind („In-Label-Kombination“). Die Zulassung des bewerteten Arzneimittels muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen. Diese Voraussetzung liegt für Dapagliflozin im Anwendungsgebiet zur Behandlung des Typ-2 Diabetes mellitus gemäß Ziffer 4.1 der Fachinformation für die vom G-BA benannten Kombinationspartner nicht vor.

¹⁸ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_de.pdf

Überdies enthalten die Fachinformationen von Dapagliflozin und der seitens des G-BA als mögliche Kombinationspartner benannten weiteren SGLT-2-Inhibitoren (Empagliflozin, Ertugliflozin, Canagliflozin, sowie deren Fixkombinationspräparate Empagliflozin/Metformin, Ertugliflozin/Metformin, Canagliflozin/Metformin) keine Regelungen oder Empfehlungen zu einem kombinierten Einsatz dieser Wirkstoffe aus derselben Substanzklasse bei der Behandlung des T2DM. Damit liegen die Voraussetzungen für eine Kombinationsbenennung von Dapagliflozin mit anderen SGLT-2-Inhibitoren gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vor. Gleichzeitig würde eine simultane Gabe von Dapagliflozin mit einem weiteren SGLT-2-Inhibitor oder dessen Fixdosiskombination praktisch eine nicht untersuchte Dosisverdopplung bzw. Dosiserhöhung implizieren. Dies würde die zu behandelnden Patient:innen vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes Nebenwirkungsrisiko stellen und dem Grundsatz des *primum non nocere* widersprechen. Gleichmaßen fehlt es in jeder Hinsicht an einer medizinische Rationale sowie einschlägigen Leitlinienempfehlungen, welche die gleichzeitige Behandlung von Patienten mit T2DM mit einer Kombination von Arzneimitteln aus derselben Wirkstoffklasse begründen.

Zudem werden vom G-BA als mögliche Kombinationsarzneimittel zur Behandlung eines T2DM auch Fixdosis-Kombinationen von Dapagliflozin selbst aufgeführt. Der Kombination von Dapagliflozin mit bspw. Dapagliflozin/Metformin (Xigduo®), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern®), liegt ebenfalls keine medizinische Rationale zugrunde. Auch hier würden die Patienten aufgrund eines unbekanntes Nebenwirkungsprofils Sicherheitsrisiken ausgesetzt, da die simultane Gabe von Dapagliflozin mit einer Fixdosiskombination von Dapagliflozin in praktischer Hinsicht einer unzulässigen Dosiserhöhung gleichzusetzen wäre. Überdies wird die Fixdosis-Kombination aus Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern®) im deutschen Markt nicht vertrieben und kommt folglich nicht als Kombinationspräparat in Frage.

Zudem ist darauf hinzuweisen, dass bei Patienten mit T2DM gleichzeitig auch mehrere Erkrankungen wie beispielsweise eine chronische Niereninsuffizienz oder chronische Herzinsuffizienz vorliegen können.^{19,20} In beiden Anwendungsgebieten ist Dapagliflozin ebenfalls zugelassen und durch den G-BA gem. §35a SGB V nutzenbewertet (vgl. hierzu G-BA Beschlüsse vom 20.05.2021 bei Herzinsuffizienz²¹ und vom 17.02.2022 bei Niereninsuffizienz²²). Im Anwendungsgebiet der chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion hat der G-BA für Dapagliflozin für das gesamte zugelassene Anwendungsgebiet einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (vgl. G-BA Beschluss vom 20.05.2021). Im Anwendungsgebiet der chronischen Niereninsuffizienz hat der G-BA für den Großteil der Patientenpopulation einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (vgl. G-BA Beschluss vom

¹⁹ <https://bmccmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1373-y>

²⁰ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34802000/>

²¹ https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4846/2021-05-20_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-613_BAnz.pdf

²² https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5282/2022-02-17_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-713_BAnz.pdf

17.02.2022). Für beide Anwendungsgebiete hat der G-BA den beträchtlichen Zusatznutzen jeweils unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus festgestellt.

In Anbetracht des durch den G-BA festgestellten beträchtlichen Zusatznutzens von Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion und der chronischen Niereninsuffizienz, kann auch bei der Behandlung eines T2DM nicht regelhaft ausgeschlossen werden, dass ein Kombinationsabschlag auch in Anwendungsgebieten von Dapagliflozin mit einem beträchtlichen Zusatznutzen, die gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 i.V.m. § 35a Abs. 1d SGB V vom Kombinationsrabatt ausgeschlossen sind, festgestellt würde.

Eine solche dann nicht rechtmäßige Zuordnung ergäbe sich vorliegend, nach heutigem Zulassungs und Kenntnisstand, für die im Entwurf des G-BA aufgeführten Wirkstoffe zur Behandlung des T2DM Tirzepatid (Mounjaro), Semaglutid (Ozempic und Rybelsus), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec / liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua), und im Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz für die im Entwurf aufgeführten Wirkstoffe Sacubitril/Valsartan (Entresto), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo), sowie im Anwendungsgebiet der Niereninsuffizienz für die aufgeführten Wirkstoffe Finerenon (Kerendia).

In der Gesamtschau der Aufzählung der Kombinationspräparate von Dapagliflozin bei der Behandlung eines T2DM ist zudem auf die im Kabinettsentwurf des GKV-FinStG enthaltene Gesetzesbegründung zu beziehen.²³ Konkret ist vorgesehen, dass das bewertete Arzneimittel als auch das potenzielle Kombinationsprodukt ein hohes Preisniveau haben müssen, um den Kombinationsrabatt zu rechtfertigen. Bei Dapagliflozin sowie der im Beschluss benannten Kombinationspartner für die Behandlung eines T2DM liegen die Jahrestherapiekosten pro Patient deutlich unter bzw. um 1.000,00€, sodass hier nicht von hochpreisigen Arzneimitteln die Rede sein kann vor.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin (Forxiga)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses: Typ-2 Diabetes mellitus

Patientengruppe a Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem

²³ <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>

blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dulaglutid (Trulicity)

Position von AstraZeneca:

AstraZeneca stimmt der Benennung der Kombinationstherapien von Dapagliflozin durch den G-BA (hier: Arzneimittel Trulicity® mit dem Wirkstoff Dulaglutid) für die Behandlung eines unzureichend kontrollierten Typ-2-Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter nicht zu.

Gemäß Fachinformation von Dapagliflozin liegt keine explizite Benennung von Dulaglutid als Kombinationstherapie zusätzlich zu Dapagliflozin vor. Wie im allgemeinen Teil dieser Stellungnahme dargelegt, ist davon auszugehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn gem. Ziffer 4.1 der Fachinformation für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie explizit benannt wird („Erlaubnismodell“). Die Zulassung des bewerteten Arzneimittels muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen. Diese Voraussetzung liegt für Dapagliflozin im Anwendungsgebiet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter mit Typ-2 Diabetes mellitus gemäß Fachinformation nicht vor.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin (Forxiga)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 17.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses: Chronische Niereninsuffizienz

Patientengruppe a Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Finerenon (Kerendia)

Patientengruppe b Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz mit zusätzlich symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz als Komorbidität

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Finerenon (Kerendia)

Position von AstraZeneca:

AstraZeneca stimmt der Benennung von Kombinationstherapien von Dapagliflozin für die Behandlung einer chronischen Niereninsuffizienz (hier: Arzneimittel Kerendia® mit dem Wirkstoff Finerenon) nicht zu.

Für die Bestimmung einer Kombinationsgabe setzt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V voraus, dass die Wirkstoffe aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombination eingesetzt werden. Das gemäß Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendungsgebiet des in Rede stehenden Arzneimittels selbst muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen („Erlaubnismodell“). Die Zulassungen müssen nach dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V den kombinierten Einsatz der Wirkstoffe ausdrücklich vorsehen. Maßgebend sind insoweit die Vorgaben der Fachinformationen, welche die zulassungsrechtlichen Vorgaben für die Anwendung von Arzneimitteln enthalten („In-Label-Kombination“). Diese Voraussetzung einer positiven Erlaubnis der Kombination liegt für Dapagliflozin im Anwendungsgebiet zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz in Kombination mit dem Wirkstoff Finerenon (Kerendia) nicht vor. Die gemäß Ziffer gemäß Ziffer 4.1 der jeweiligen Fachinformationen zugelassenen Anwendungsgebiete von Finerenon und Dapagliflozin enthalten keine Regelungen oder Empfehlungen zu einem kombinierten Einsatz beider Wirkstoffe. Damit liegen die Voraussetzungen für eine Kombinationsbenennung von Dapagliflozin mit Finerenon gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vor.

Gleichzeitig gilt hier, dass in Anwendungsgebieten, in denen ein beträchtlicher Zusatznutzen durch den G-BA festgestellt wurde, der Kombinationsabschlag gem. § 35a Abs. 1d i.V.m. § 130e SGB V nicht anzusetzen ist. Am 17.02.2022 hat der G-BA für Dapagliflozin für Patient:innen mit chronischer Niereninsuffizienz und ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt.²⁴ Für Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz mit zusätzlicher symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz als Komorbidität wurde ein geringer Zusatznutzen festgestellt.

Das **Arzneimittel Kerendia®** mit dem Wirkstoff Finerenon ist **zugelassen zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung** (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten **mit Typ-2-Diabetes**.²⁵ Dapagliflozin ist hingegen bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz, unabhängig vom Vorliegen eines Typ-2-Diabetes.²⁶

In der Beschlussfassung zu Dapagliflozin zur chronischen Niereninsuffizienz differenziert der G-BA den Zusatznutzen von Dapagliflozin bei der chronischen Niereninsuffizienz nicht nach dem gleichzeitigen Vorliegen eines Typ-2 Diabetes mellitus. Dies wäre jedoch als maßgebliches Kriterium für die klare Differenzierung im Rahmen der Kombinationsbenennung durch den G-BA notwendig. Vielmehr ist hierdurch keine trennscharfe Zuordnung zu den zugelassenen Anwendungsgebieten von Dapagliflozin bei der chronischen Niereninsuffizienz mit und ohne Diabetes möglich, wodurch nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Kombinationsbenennung von Dapagliflozin auch in Anwendungsgebieten mit einem beträchtlichen Zusatznutzen erfolgt. Damit würde die Kombinationsbenennung gegen § 35a Abs. 3 S. 2 i.V.m. § 35a Abs. 1c SGB V verstoßen, wonach der Kombinationsrabatt bei Arzneimitteln mit beträchtlichem Zusatznutzen nicht anzuwenden ist.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin (Forxiga)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 20.05.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion.

²⁴ https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-734/2022-02-17_Geltende-Fassung_Dapagliflozin_D-713.pdf

²⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kerendia-epar-product-information_de.pdf

²⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_de.pdf

Patientengruppe Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Sacubitril/Valsartan (Entresto), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Position von AstraZeneca:

Dapagliflozin ist gemäß Fachinformation zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz zugelassen.²⁷ Nach der Zulassung für die Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) am 03.12.2020, folgte am 03.02.2023 die Zulassung für die Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF). Im Anwendungsgebiet HFrEF hat der G-BA am 20.05.2021 einen beträchtlichen Zusatznutzen von Dapagliflozin für das gesamte zugelassene Anwendungsgebiet festgeteilt.²⁸ Für das Anwendungsgebiet HFpEF steht die Beschlussfassung des G-BA aus und wird für Mitte August 2023 erwartet.²⁹

Die durch den G-BA vorgenommene Kombinationsbenennung von Dapagliflozin im vorliegenden Anwendungsgebiet widerspricht gegen § 35a Abs. 3 S. 4 i.V.m. § 35a Abs. 1d SGB V, wonach der Kombinationsrabatt bei in Kombination mit anderen Arzneimitteln eingesetzten Arzneimitteln mit beträchtlichem Zusatznutzen nicht anzuwenden ist. Dies ist für Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der HFrEF der Fall.

Unabhängig davon ist in diesem Kontext darauf hinzuweisen, dass in der medizinischen Praxis eine Differenzierung der HFrEF und HFpEF über die Diagnosestellung nach ICD-10 Kodierung nicht möglich ist. Diese fehlende Differenzierung der HFrEF und HFpEF im Rahmen der Diagnosestellung durch die ICD-10 Kodierung steht somit grundsätzlich der Kombinationsbenennung bei Dapagliflozin im Anwendungsgebiet Herzinsuffizienz entgegen, da nicht sichergestellt werden kann, dass ein Kombinationsabschlag nicht auch in Anwendungsgebieten mit einem beträchtlichen Zusatznutzen erhoben würde. Dies ist insofern relevant, da auf Grundlage epidemiologischer Daten der Großteil der

²⁷ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_de.pdf

²⁸ https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-615/2021-05-20_Geltende-Fassung_Dapagliflozin_D-613.pdf

²⁹ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/930/>

Patienten mit Herzinsuffizienz der HFrEF zuzuordnen ist. Dies zeigt sich u.a. in den vom G-BA in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen festgesetzten Patientenzahlen zur HFrEF³⁰ und HFpEF.³¹

Bezüglich der vom vom G-BA definierten Arzneimittel Sacubatil/Valsartan (Entresto) sowie Vericiguat (Verquvo) ist anzumerken, dass diese ausschließlich für die Behandlung der HFrEF zugelassen sind.^{32,33} Der zuvor benannte beträchtliche Zusatznutzen von Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der HFrEF begründet somit auch in dieser Hinsicht die Nicht-Anwendbarkeit des Kombinationsabschlages gem. § 35a Abs. 1d i.V.m. § 130e SGB V.

Der G-BA definiert zudem die Gabe des SGLT-2-Inhibitors Empagliflozin (Jardiance) als mögliche Kombinationstherapie von Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der HFrEF. Wie zuvor ausgeführt, liegt weder gemäß den in Ziffer 4.1 der jeweiligen Fachinformationen zu Dapagliflozin oder Empagliflozin zugelassenen Anwendungsgebieten, noch in den einschlägigen Leitlinien zur Behandlung der Herzinsuffizienz, eine durch klinische Studiendaten gestützte Empfehlung für die simultane Gabe der SGLT-2-Inhibitoren vor.^{34,35} Die simultane Gabe von Dapagliflozin mit einem weiteren SGLT-2-Inhibitor würde in praktischer Hinsicht eine nicht untersuchte und unzulässige Dosisverdopplung bzw. Dosiserhöhung implizieren. Dies würde die zu behandelnden Patient:innen vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes Nebenwirkungsrisiko stellen und dem Grundsatz des primum non nocere widersprechen.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Benennung einer Kombinationstherapie von Dapagliflozin mit den vom G-BA benannten Kombinationspräparaten gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zutreffend ist.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Benralizumab (Fasenra)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.08.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

³⁰ G-BA Beschluss vom 20.05.2021 https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4846/2021-05-20_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-613_BAnz.pdf

³¹ G-BA Beschluss vom 15.09.2022 <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/810/>

³² https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verquvo-epar-product-information_de.pdf

³³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entresto-epar-product-information_de.pdf

³⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_de.pdf

³⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_de.pdf

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation noch nicht ausgeschöpft sind.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation bereits ausgeschöpft sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Position von AstraZeneca:

Benralizumab ist gemäß Ziff. 4.1 der Fachinformation angezeigt als Add-on Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit schwerem eosinophilen Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (inhaled corticosteroid, ICS) plus langwirksamer Beta-Agonisten (long-acting- β_2 -Agonist, LABA) unzureichend kontrolliert ist.³⁶ Das Anwendungsgebiet umfasst dabei auch Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die neben hochdosiertem ICS zwei weitere Arzneimittel zur Erhaltungstherapie

³⁶ Ziff. 4.1 der Fachinformation Benralizumab (Fasenra®)

erhalten. Hierbei handelt es sich in der Regel um eine Dreifach-Therapie aus ICS + LABA + ggf. langwirksame Muskarinrezeptoragonisten (long-acting muscarinic antagonist, LAMA).

AstraZeneca stimmt der Benennung von Kombinationstherapien zu Benralizumab durch den G-BA nicht zu.

Für die Bestimmung einer Kombinationsgabe setzt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V voraus, dass die Wirkstoffe aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in Kombination eingesetzt werden. Eine „Kombinationstherapie“ ist nach ihrem Wortsinn eine Therapie, bei der zwei oder mehr Arzneimittel **im Sinne der Zweckmäßigkeit ihrer Anwendung (kombiniert) eingesetzt werden**. Kennzeichnend für ist, dass die Reihenfolge, in der Arzneimittel eingesetzt werden können, grundsätzlich unberücksichtigt bleibt. Da der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 und § 130e SGB V ausdrücklich „Kombinationstherapien“ geregelt hat, liegt es nahe, dass vom Wortlaut der Regelung ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung (Ziffer 4.1 der Fachinformation) ausdrücklich „in Kombination“ mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden.

Das gemäß Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendungsgebiet des in Rede stehenden Arzneimittels selbst muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen („Erlaubnismodell“). Maßgebend sind insoweit die Vorgaben gemäß Ziffer 4.1 der Fachinformation, welche die zulassungsrechtlichen Vorgaben für die Anwendung von Arzneimitteln enthalten („In-Label-Kombination“). Diese Voraussetzung eines positiven Erlaubnis der Kombination liegt weder für Benralizumab noch für die vom G-BA benannten Kombinationspräparate vor.

Vielmehr handelt es sich bei Benralizumab gem. Ziff. 4.1 der Fachinformation um eine „Add-on“ Therapie. Wie im allgemeinen Teil dieser Stellungnahme dargelegt, sind insbesondere Arzneimittel, die zusätzlich zu einer üblichen Standardtherapie (sog. „Add-on“ Therapiesituationen), vom Sinn und Zweck der Regelungen zum Kombinationsabschlag nicht erfasst: Denn solche Therapiesituationen kommen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung erst zustande, wenn Patienten unter der üblichen Standardtherapie unzureichend kontrolliert sind. Es handelt sich also um eine Therapiesituation, in der die Standardtherapie allein nicht oder nicht mehr ausreichend ist. Der Nutzen der Add-on Behandlung in dieser Therapiesituation leitet sich unmittelbar aus dem zugelassenen Anwendungsgebiet ab. Die Wirksamkeit und Sicherheit einer solchen Add-on Behandlung zusätzlich zur üblichen Standardtherapie gilt durch die Zulassung als belegt. Insofern liegt für die konkrete Therapiesituation auch ein Nutznachweis vor, während die zugrunde liegende Standardtherapie für den Patienten gerade keinen hinreichenden Nutzen hat.

Dies trifft bei Benralizumab zu: Denn gemäß Ziff. 4.1 der Fachinformation darf Benralizumab erst angewendet werden, wenn das schwere eosinophile Asthma bei dem Patienten trotz hochdosierten ICS und mindestens eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unkontrolliert ist. Die vollständige Ausschöpfung der üblichen Standardtherapie ist damit eine **Anwendungsvoraussetzung**

für Benralizumab gemäß Fachinformation. Es handelt sich also um eine Therapiesituation, in der die übliche Standardtherapie keinen therapeutischen Nutzen (mehr) für den Patienten zeigt. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Benralizumab bei Patienten mit unzureichend kontrolliertem Asthma unter der Standardtherapie ist durch die Zulassung belegt. Insofern liegt für die konkrete Therapiesituation auch ein Nutznachweis für Benralizumab vor, während die zugrunde liegende Standardtherapie für den Patienten gerade keinen hinreichenden Nutzen mehr hat. Die arzneimittelrechtliche Zulassung begründet damit eine hinreichende Evidenz für den Nutzen von Benralizumab am Therapieerfolg, nicht jedoch für die zugrundeliegende Standardtherapie. Damit erfüllt die Add-on Erhaltungstherapie mit Benralizumab zusätzlich zu den hier in Rede stehenden Kombinationspartnern (konkret vom G-BA benannt sind Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)) nicht den Wortsinn einer Kombinationstherapie gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, bei der zwei oder mehr Arzneimittel, die alle nachweislich zum Therapieerfolg beitragen, kombiniert eingesetzt werden.

Das Stufenschema der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL)³⁷ Asthma empfiehlt für Erwachsene die zusätzliche Gabe eines Antikörpers in Stufe 5. Die Gabe eines Biologikums wird dabei in der Stufe 5 für Erwachsene zusätzlich zur Standardtherapie (ICS in Höchstdosis + LABA + ggf. LAMA) empfohlen.

Anwendungsvoraussetzung für Benralizumab ist gemäß Ziff. 4.1 der Fachinformation das ein schweres eosinophiles Asthma vorliegt, dass trotz hochdosierten ICS plus einem weiteren Arzneimittel zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist. In diesem Umfang wurde Benralizumab in den klinischen Zulassungsstudien untersucht und geprüft. Gemäß der Ziffer 4.1 der Fachinformation von Benralizumab ist eine Kombination von Benralizumab mit einem weiteren Add-on-Biologikum zur Add-on Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit schwerem eosinophilen Asthma, das trotz hochdosierter ICS plus LABA unzureichend kontrolliert ist, nicht begründet.³⁸ Die Voraussetzung einer positiven Erlaubnis der zusätzlichen Kombination mit einem weiteren Add-on-Biologikum liegt weder für Benralizumab noch für die benannten Biologika-Kombinationspräparate (konkret vom G-BA benannt sind Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Tezepelumab (Tezspire)) vor.

Die gleichzeitige Anwendung eines weiteren Biologikums zusätzlich zu Benralizumab ist nicht Gegenstand der Zulassungsstudien gewesen, da dies den Einschlusskriterien der Studie widersprochen

³⁷ NVL Asthma, 4. Auflage <https://www.leitlinien.de/themen/asthma/4-auflage>

³⁸ Vgl. Ziff. 4.1 der Fachinformation Fasenra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_de.pdf

hätte.³⁹ Insbesondere die Sicherheit der gleichzeitigen Anwendung von zwei Biologika ist bisher nicht in klinischen Studien untersucht. Dies würde die Patient:innen vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes, Nebenwirkungsrisiko stellen.

Auch die Leitlinien empfehlen daher allenfalls eine sequenzielle Anwendung von Biologika. Sofern nach einer Therapiedauer von drei bis sechs Monaten kein Therapieansprechen auf ein Biologikum vorliegt, soll die Therapie mit diesem Biologikum wieder beendet werden.⁴⁰ Bei unzureichendem Therapieansprechen auf das gewählte Biologikum kann, nach erneuter Überprüfung von Diagnose, Adhärenz und Biomarkern, eine Umstellung auf ein anderes Biologikum erfolgen, sofern die Verordnungskriterien hierfür erfüllt sind. Die Empfehlungen der Leitlinie machen deutlich, dass der kombinierte Einsatz von Biologika von vornherein nicht empfohlen wird. Diese Empfehlung steht in Übereinstimmung mit den arzneimittelrechtlichen Zulassungen der Biologika, wonach gem. Ziffer 4.1 der jeweiligen Fachinformationen keine Erlaubnis für den kombinierten Einsatz von zwei oder mehr Biologika vorliegt. Daher halten Erstattungssysteme in anderen europäischen Ländern die gleichzeitige Anwendung von zwei Biologika auch für unzulässig.⁴¹

Die Gesetzesbegründung für den Kombinationsrabatt geht davon aus, dass sowohl das bewertete Arzneimittel als auch das Kombinationsarzneimittel ein hohes Preisniveau haben müssen, um den Kombinationsrabatt zu rechtfertigen. Die Jahrestherapiekosten der - unzureichenden - Standardtherapien (ICS in Höchstdosis + LABA + ggf. LAMA) beim schweren unkontrollierten Asthma belaufen sich auf deutlich unter EUR 1.000,00 und sind damit nicht als hochpreisig einzustufen. Dies hätte zur Folge, dass die Kombination von zwei oder mehr Substanzen als gleichzeitige Gabe bedeutend günstiger wäre als die mögliche Behandlung im Rahmen einer durch Leitlinien empfohlenen sequenziellen Behandlung, die einer zuvor beschriebenen Add-on Therapiesituation gleichkäme. Aus dieser Logik heraus ließen sich wiederum ausschließlich wirtschaftliche Anreize für die Gabe von zwei oder mehreren Arzneimitteln in Kombination ableiten, wenngleich dies die Patient:innen vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes Nebenwirkungsrisiko stellen würde.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Benennung einer Kombinationstherapie von Benralizumab mit weiteren Biologika, sowie die Kombination von Benralizumab mit den benannten Inhalativa Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zutreffend ist.

³⁹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/fasenra-epar-public-assessment-report_en.pdf

⁴⁰ https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009l_S2k_Fachaerztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-03.pdf, S. 44 f.

⁴¹ Vgl. z.B. für Österreich: <https://www.sozialversicherung.at/oeko/views/index.xhtml>

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Natrium-Zirkonium-Cyclosilikat (Lokelma)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.09.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Lokelma ist indiziert zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe

Erwachsene mit Hyperkaliämie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Patiromer (Veltassa)

Position von AstraZeneca:

Das Arzneimittel Lokelma® mit dem Wirkstoff Natriumzirkonium-hydrogencyclohexasilicat-Hydrat/Sodium zirconium cyclosilicate (nachfolgend als SZC abgekürzt) ist indiziert zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei erwachsenen Patienten.⁴²

AstraZeneca stimmt der Benennung der Kombinationstherapien von SZC zur Behandlung einer Hyperkaliämie durch den G-BA nicht zu.

Zunächst ist anzumerken, dass gemäß dem in Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassenen Anwendungsgebiet von SZC keine explizite Benennung der durch den G-BA aufgeführten Kombinationspräparate (hier konkret das Arzneimittel Veltassa mit dem Wirkstoff Patiromer) vorliegt. Wie im allgemeinen Teil dieser Stellungnahme dargelegt, ist davon auszugehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der Fachinformation für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie explizit benannt wird („Erlaubnismodell“). Eine Kombinationsbenennung dürfte folglich nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet arzneimittelrechtlich zugelassen sind („In-Label-

⁴² Vgl. Ziff. 4.1 der Fachinformation Lokelma https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lokelma-epar-product-information_de.pdf

Kombination“). Die Zulassung des bewerteten Arzneimittels muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen, und diese explizit benennen. Diese Voraussetzung liegt für SZC im zugelassenen Anwendungsgebiet nicht vor. Damit liegen die Voraussetzungen für eine Kombinationsbenennung von SZC mit Patiromer gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vor.

Gleichermaßen fehlt es in jeder Hinsicht an einer medizinische Rationale sowie einschlägigen Leitlinienempfehlungen, welche die gleichzeitige Behandlung von Patienten mit Hyperkaliämie mit einer Kombination von Arzneimitteln aus derselben Wirkstoffklasse (Kaliumbinder) begründen. Die **Leitlinien empfehlen die Anwendung eines Kaliumbinders und keine Kombination von SZC mit Patiromer**. In den Leitlinien wird dies eindeutig durch eine „oder“-Verknüpfung dargestellt.⁴³

Zudem wäre eine simultane Gabe von SZC und Patiromer in praktischer Hinsicht mit einer unzulässigen Dosiserhöhung gleichzusetzen, die sich durch den zugrundeliegenden Wirkmechanismus (nicht-absorbierbare Kationenaustauscher) erklärt. Die gleichzeitige Anwendung von SZC und Patiromer ist nicht Gegenstand der Zulassungsstudien gewesen.⁴⁴ Insbesondere die Sicherheit der gleichzeitigen Anwendung von Kaliumbindern ist bisher nicht in klinischen Studien untersucht. Dies würde die Patienten vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes, Nebenwirkungsrisiko (z.B. Hypokaliämien, QT-Zeitverlängerungen) stellen.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen bei einer Therapie mit SZC sind Hypokaliämien und Ereignisse, die mit Ödemen in Zusammenhang gebracht werden. In der Fachinformation von SZC ist daher ausdrücklich unter Ziff. 4.4 erwähnt, dass bei einer schweren Hypokaliämie Lokelma abgesetzt werden muss. Zur Vorbeugung einer mäßigen bis schweren Hypokaliämie kann eine Dosistitration erforderlich sein.⁴⁵ Durch die additive Gabe eines weiteren Kaliumbinders wie Patiromer, der pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar ist zu SZC, würde man den Patient:innen dieser Gefahr aussetzen, was medizinisch nicht zu rechtfertigen wäre. In einer Phase 3 Studie zu SZC wurde u.a. gezeigt, dass das Hypokaliämierisiko bei höheren SZC-Dosen größer war als bei niedrigen Dosen bzw. Placebo.⁴⁶

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Benennung der Kombination von SZC mit Patiromer gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zutreffend ist.

⁴³ ESC 2021: McDonagh TA, et al. Eur Heart J 2021; 42:3599-726; ESH 2023: Mancia G, et. al. J. Hypertens. 2023; 41:000-000.; ERC 2021: Lott C, et al. Notfall + Rettungsmedizin 2021; 24:447-523.; KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline: KDIGO Work Group Diabetes. Kidney Int 2022; 102:S1-S127.; KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease: KDIGO Work Group Blood Pressure Work Group. Kidney Int 2021; 99:S1-S87.

⁴⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lokelma-epar-public-assessment-report_en.pdf

⁴⁵ vgl. Fachinformation Lokelma

⁴⁶ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1936753>; Kosiborod M, et al. JAMA 2014; 312:2223-33

Für Rückfragen stehen wir gerne jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Patrick Schulze

Head of Market Access BBU



Uwe Lützelberger (26. Juli 2023 17:13 GMT+2)

Uwe Lützelberger

Director Payer Excellence









Stellungnahme AstraZeneca Kombinationsbenennung G-BA vom 27062023

Abschließender Prüfbericht

2023-07-26

Erstellt:	2023-07-26 (Indische Zeit)
Von:	Nina Kipke (nina.kipke@astrazeneca.com)
Status:	Signiert
Transaktions-ID:	CBJCHBCAABAArJhK5BTDCvx9FAJPhMUB_Q4dnwOdVs7

Verlauf für „Stellungnahme AstraZeneca Kombinationsbenennung G-BA vom 27062023“

-  Nina Kipke (nina.kipke@astrazeneca.com) hat das Dokument erstellt.
2023-07-26 - 20:32:28 GMT+5.5
-  Dokument wurde per E-Mail zur Signatur an Patrick Schulze (patrick.schulze@astrazeneca.com) gesendet.
2023-07-26 - 20:33:27 GMT+5.5
-  Patrick Schulze (patrick.schulze@astrazeneca.com) hat die E-Mail angezeigt.
2023-07-26 - 20:34:40 GMT+5.5
-  Patrick Schulze (patrick.schulze@astrazeneca.com) hat das Dokument mit einer E-Signatur versehen.
Signaturdatum: 2023-07-26 – 20:39:21 GMT+5.5 – Zeitquelle: Server
-  Dokument wurde per E-Mail zur Signatur an Uwe Lützelberger (Uwe.Luetzelberger@astrazeneca.com) gesendet.
2023-07-26 - 20:39:23 GMT+5.5
-  Uwe Lützelberger (Uwe.Luetzelberger@astrazeneca.com) hat die E-Mail angezeigt.
2023-07-26 - 20:41:49 GMT+5.5
-  Uwe Lützelberger (Uwe.Luetzelberger@astrazeneca.com) hat das Dokument mit einer E-Signatur versehen.
Signaturdatum: 2023-07-26 – 20:43:05 GMT+5.5 – Zeitquelle: Server
-  Vereinbarung abgeschlossen.
2023-07-26 - 20:43:05 GMT+5.5

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	21. Juli 2023
Stellungnahme zu	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa –Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.6.2023
Stellungnahme von	Deutsche Atemwegsliga e.V.

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Dr. Peter Kardos

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V geben wir als „Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis“ sowie im Namen der Deutschen Atemwegsliga zu den beabsichtigten Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie die nachfolgende Stellungnahme ab.</p> <p>Am 11. November 2022 wurde im Bundesgesetzblatt veröffentlicht, dass für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in Kombination eingesetzt werden, die Krankenkassen einen Abschlag von 20% erhalten. Hierzu hat der G-BA eine 174 Seiten lange Liste von den betroffenen Arzneimitteln bekanntgegeben.</p> <p>Obwohl die Finanzierung der Medikamentenversorgung nicht in unsere Zuständigkeit fällt, möchten wir zu der Bekanntmachung aus der Sicht des klinisch und praktisch tätigen Arztes Stellung nehmen. Uns treibt die Sorge, dass bei Unterfinanzierung der Medikamente wichtige Präparate vom Markt genommen werden und damit die Versorgung unserer Patienten gefährdet wird. Leider gibt es hierfür in der jüngeren Vergangenheit zahlreiche, in der Laienpresse breit diskutierte Beispiele, betreffend Antibiotika, fiebersenkende Präparate besonders für Kinder. Osimertinib, ein unverzichtbares Krebsmittel, verschwand 2016 vorübergehend vom Markt, nachdem der B-GA keinen „Zusatznutzen“ für das Präparat festgestellt hat [1], obwohl zur gleichen Zeit NICE, die Englische Behörde die Kostenübernahme erteilt hat [2].</p> <p>Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt ist, dass die Nichtverfügbarkeit eingeführter Präparate die Patienten, Apotheken und die verschreibenden Ärzte unzumutbar überlastet, da Ersatzmedikamente verordnet werden müssen. Eine solche Umverordnung kostet in den Praxen bei-</p>	

Stellungnehmer: Dr. Peter Kardos

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nahe so viel Zeit, wie eine Konsultation.</p> <p>Der G-BA schuf vor Jahren für vergleichbare Präparate Festbetragsgruppen:</p> <ul style="list-style-type: none">• „Arzneimittel mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen (Stufe 2) und• Arzneimittel mit therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen (Stufe 3).“ <p>Hierbei handelt es sich um Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen, die nicht identisch, aber vergleichbar in der Wirkung sind. Nach unserem Verständnis bedeutet dies, dass die Parallelverordnung von zwei Präparaten aus der gleichen Festbetragsgruppe nicht nur unnötig, sondern kontraindiziert ist. Wir [3] und andere [4] haben untersucht, wie häufig Doppelverordnungen aus der gleichen Festbetragsgruppe in der klinischen Praxis vorkommen, die nicht nur unnötige Kosten verursachen, sondern auch wegen Überschreitung der zulässigen Dosis die Patienten gefährden. Um dies zu vermeiden, hat die Deutsche Atemwegsliga für die verschiedenen Wirkstoffgruppen eigene Farbaufkleber entwickelt damit die in den Inhalatoren enthaltenen Wirkstoffe leicht erkennbar sind um kontraindizierte Doppelverordnungen aus der gleichen Wirkstoffgruppe zu vermeiden.</p> <p>Wir möchten zum o.g. Beschluss einige Beispiele aus der Pneumologie erwähnen, die nach unserer Meinung unhaltbar sind.</p> <ul style="list-style-type: none">• Fluticason/Vilanterol (Relvar) und Indacaterol/ Mometason (Atecutura), also zwei ICS/LABA Kombinationen, gelten als in Kombination verordnungsfähig, dadurch wird der Abschlag begründet. Aus ärztlicher Sicht sehen wir eine Parallelverordnung als Kunstfehler an.	

Stellungnehmer: Dr. Peter Kardos

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none">• Zahlreiche weitere Beispiele kontraindizierter Ko-Verordnungen, die der Beschluss als mögliche Kombination beschreibt, lassen sich in der Gruppe der langwirkenden Bronchodilatoren finden (Acclidinium/Formoterol (Duaklir) und Tiotropium/Olodaterol (Spiolto), bzw. Acclidinium/Vilanterol (Anoro)).• Die Verordnung von Benralizumab (Fasenra) und einem zweiten Anti-IL5 Präparat Mepolizumab (Nucala) ist unsinnig, in keiner Weise belegt und daher kontraindiziert. Es gibt keine Rationale für die Verschreibung einer derartigen Kombination. Kein sachkundiger Arzt würde eine solche „Kombination“ verschreiben; somit begründet dies keinen Abschlag.• Ein Beispiel aus der Schlafmedizin ist die nicht indizierte kombinierte Verordnung von Eszopiclon (Lunivia) und Daridorexant (Quviviq).• In Bereich der inneren Medizin ließen sich viele weitere Kombinationen, zum Beispiel aus der Diabetologie ausführen. <p>Die Krankenkassen prüfen regelmäßig die von den Ärzten ausgestellten Verordnungen. Wegen der Regress Gefahr würde kein Kassenarzt kontraindizierte Kombinationen bewusst verordnen. Die G-BA Methodik bei der Erstellung der Liste, dass alles kombinierbar sei, was nicht im Beipackzettel ausdrücklich ausgeschlossen ist, schon deshalb nicht haltbar, da in diesem Fall die Beipackzettel Tausende von Präparaten zum Ausschluss aufführen müssten. Es ist befremdlich, dass mit zweierlei Maß gemessen wird: Eine restriktive Verordnungsfähigkeit (ausreichend und zweckmäßig, vom BGA unterstützt durch Schaffung von Festbetragsgruppen) einerseits und eine breit postulierte Kombinationsfähigkeit außerhalb der medizinischen Vernunft andererseits.</p>	

Stellungnehmer: Dr. Peter Kardos

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Wir hoffen, dass der Preisabschlag bei den neueren Tuberkulose Medikamenten, Bedaquilin (Sirturo) und Delamanid (Delyba) - deren Verordnung tatsächlich immer nur in Kombination erfolgen sollte - der Preisabschlag nicht zu Versorgungsschwierigkeiten führen wird. Diese Medikamente erlauben das erste Mal, dass multiresistente Tuberkulosen in Kombination mit weiteren Mitteln erfolgsversprechend saniert werden können: Der größte Fortschritt seit Einführung von Rifampicin vor 60 Jahren! Aus rein medizinischer und gesellschaftlicher Sicht bedeutet dies einen mehr als beträchtlichen Zusatznutzen. Präparate mit beträchtlichem Zusatznutzen sollen – laut B-GA Beschluss - nicht in die Liste eingeschlossen werden.</p> <p>Zusammenfassend halten wir die im Beschluss benannten möglichen Kombinationen in vielen Fällen für medizinisch nicht haltbar.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Dr. Peter Kardos

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Kardos P, Schütte W, Criée CP et al. Stellungnahme der Deutschen Atemwegsliga e.V. zur Situation der Versorgung mit Osimertinib (Tagrisso®), 17. November 2016. Pneumologie 2016; 70: 781-781
2. Burki TK. NICE approves osimertinib for advanced lung cancer. The Lancet Respiratory Medicine, DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30368-X
3. Kardos P, Geiss F, Simon J et al. Duplicate Prescriptions of Inhaled Medications for Obstructive Lung Diseases. Pneumologie 2020; 74: 149-158
4. Mülleneisen NK. „Herr Doktor haben Sie nicht was Stärkeres“. Doppelverordnungen und Wirkdauer von Inhalativa bei COPD-Patienten in der pneumologischen Praxis. Pneumologie 2020; 74: 621-623

Stellungnahme

des Bundesverbands der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)

**zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL),
Anlage XII/XIIa –
Ergänzung der Benennung von Kombinationen
gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Stand der Stellungnahme: 24. Juli 2023

Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) vertritt die Interessen der Arzneimittel- und Medizinprodukteindustrie sowohl auf Bundes- wie auch Landesebene gegenüber Politik, Behörden und Institutionen im Gesundheitswesen. Die rund 400 Mitgliedsunternehmen und ihre ca. 80.000 Beschäftigten tragen maßgeblich dazu bei, die Arzneimittel- und Medizinprodukteversorgung in Deutschland und weltweit zu sichern. Der BAH ist in Deutschland der mitgliederstärkste Verband im Arzneimittel- und Medizinproduktebereich. Die politische Interessenvertretung und die Betreuung der Mitglieder erstrecken sich auf das Gebiet der verschreibungspflichtigen und nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sowie der Medizinprodukte, insbesondere stofflicher Medizinprodukte, Medical Apps und digitaler Gesundheitsanwendungen.

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personen- oder Berufsbezeichnungen die maskuline Form verwendet. Jedoch gelten sämtliche Bezeichnungen gleichermaßen für alle Geschlechter.

Allg. Vorbemerkungen

Am 5. Juli 2023 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den betroffenen Verbänden die Unterlagen über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL), Anlage XII/XIIa (Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)) – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen übermittelt. Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) bedankt sich für die Möglichkeit, zum vorgelegten Beschlusstext des G-BA Stellung nehmen zu können.

An dieser Stelle geht es um die oben genannte Änderung der AM-RL, hierauf ist nachfolgend zu fokussieren – wissend, dass auch und insbesondere die gesetzlichen Grundlagen infolge des Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG) das zugrundeliegende Problem darstellen. Denn der Gesetzestext ist nicht eindeutig formuliert und lässt unterschiedliche Interpretationen zu. Der G-BA ist das vollziehende Organ. Zur Erinnerung: Die Diskussion um den Kombinationsabschlag entstand, als in der Onkologie zunehmend auch sog. „freie Kombinationen“ angewendet wurden. In der Therapie war das oft mit wichtigen patientenrelevanten Fortschritten verbunden. Als Antwort auf die finanziellen Herausforderungen wurde seinerzeit bereits ein Abschlag auf die freien Kombinationspräparate gefordert. Aus der Entstehungsgeschichte lässt sich ableiten, dass unter der Kombinationstherapie die Kombination zur Behandlung einer Indikation durch einen behandelnden Arzt bzw. einer behandelnden Klinik zu verstehen ist. Es geht an dieser Stelle also nicht um solche Arzneimittelkombinationen, die für unterschiedlichen Therapien eines Patienten angewendet werden. Dies gilt auch dann, wenn sie mit ihrer Zulassung ein identisches Anwendungsgebiet beanspruchen.

Der Kombinationsabschlag nach aktueller Gesetzeslage und dessen Umsetzung erzeugen einen riesigen bürokratischen Aufwand bei allen Beteiligten und stellen eine mangelnde Vorhersehbarkeit der potenziellen Betroffenheit und folglich eine große unternehmerische Planungsunsicherheit dar. Bereits heute zeichnet sich ab: Der Kombinationsabschlag ist ein weiteres sozialrechtliches Instrument, das Unternehmensinvestitionen deutlich erschwert, wenn nicht gar verhindert und damit der Entwicklung von Arzneimittelinnovationen zugunsten einer zukünftigen besseren Patientenversorgung schadet.

Gemäß mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen GKV-FinStG eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame

Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; bis zum 12. November 2022 bereits gefasste Beschlüsse sind bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen. Der G-BA hat die Benennung in Erwartung einer gesetzlichen Klarstellung im Rahmen des Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetzes (ALBVVG), dessen Inkrafttreten unmittelbar bevorsteht, vorgenommen.

Der G-BA erläutert in den Tragenden Gründen zum Beschluss, dass die Benennung in Anlage XIIa ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern diene. Mit der Benennung sei keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch trafen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit. Dieser Vorbehalt lässt ein Bewusstsein erahnen, dass man mit der formalen Umsetzung des bestehenden gesetzlichen Auftrags dem Anspruch, evidenzbasiert und im Sinne einer bestmöglichen Patientenversorgung Entscheidungen zu treffen, nicht gerecht werden kann. Damit wird auch deutlich, dass eine Umsetzung auf Ebene der Beteiligten nach § 130e SGB V zu einer fragwürdigen bis unmöglichen Mission wird.

Die Diskussion über die Sinnhaftigkeit und Rechtmäßigkeit des Kombinationsabschlages, ebenso wie das Ignorieren der bereits bestehenden und auch exekutierten vertraglichen Lösungen zur Berücksichtigung von „freien“ Kombinationstherapien im Rahmen der Verhandlungen zum Erstattungsbetrag einschließlich entsprechender Schiedsentscheidungen, ist mit dem Gesetzgeber zu führen. Die genannten Aspekte können aber wegen der grundlegenden Bedeutung der G-BA-Beschlüsse auch an dieser Stelle nicht völlig außen vorbleiben. Denn die Tatsache, dass neben der bereits erfolgten Berücksichtigung von Kombinationstherapien im Rahmen der Preisfindung nach § 130b SGB V nun zusätzlich ein Kombinationsabschlag in Höhe von 20 Prozent anfällt, wiegt schwer. Abermalig ist eine Mehrfachregulierung implementiert, anstatt zu entbürokratisieren. Der Kombinationsabschlag, also auch bereits die Benennung der Arzneimittelkombinationen, gefährdet nachhaltig und massiv die Balance des international grundsätzlich sehr anerkannten AMNOG-Systems in der Ausgestaltung vor dem GKV-FinStG. Neben dem bereits gesetzlich verankerten und durch das GKV-FinStG erhöhten Herstellerabschlag wird mit dem Kombinationsabschlag ein weiteres, willkürliches Instrument zur Preisreduzierung geschaffen. Das im AMNOG formulierte Ziel, Planungssicherheit für die Hersteller zu schaffen, wird konterkariert.

Zur Verfahrensweise, Kombinationsarzneimittel zu benennen

Mit der Vorgehensweise, alle im Sinne des AMNOG neuen Arzneimittel als Kombinationsarzneimittel zu benennen, deren jeweilige Fachinformation und damit die entsprechenden Zulassungen eine/die Kombination nicht explizit ausgeschlossen haben, setzt sich der G-BA über die jeweilige Entscheidung der EU-Kommission bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde hinweg, die zu eben einer bestimmten Zulassung mit einer bestimmten Indikation, ggf. im Rahmen einer bestimmten Kombination, geführt hat. Das Vorgehen des G-BA ignoriert auch die unternehmerische Entscheidung, ein bestimmtes Arzneimittel für eine bestimmte Indikation zuzulassen und dafür entsprechende Studien durchzuführen. Der G-BA bereitet die Basis dafür, dass ein, in seiner Höhe erheblicher Abschlag für eine Kombination erhoben wird, die aber der pharmazeutische Unternehmer im Rahmen seiner Vermarktung gar nicht beanspruchen und in dieser Hinsicht auch nicht kommunizieren darf. Betrachtet man die im Beschluss einzeln benannten Kombinationspartner, so fällt auf, dass der G-BA mit der Benennung von Kombinationen in laufende Nutzenbewertungsverfahren eingreift bzw. einem entsprechenden Beschluss vorgreift. Einbezogen werden offensichtlich auch Arzneimittel, die zwar zentral zugelassen, aber (noch) nicht in Deutschland in Verkehr gebracht worden sind, demzufolge auch noch keine Nutzenbewertung erfolgt ist, also auch noch kein Nachweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen erfolgen konnte. Mit dieser Vorgehensweise greift der G-BA ebenfalls in die unternehmerische Entscheidung über das Inverkehrbringen ein. Das Vorgehen führt insgesamt zu einer Ungleichbehandlung im Markt.

Die Tragenden Gründe machen deutlich, wie der G-BA versucht hat, sich einer größtmöglichen Anzahl an Kombinationsarzneimitteln zu nähern. Dazu bestimmt er „bestimmte“ und „unbestimmte Kombinationen“. Letztere lägen vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden wären, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt würden. Eine unbestimmte Kombination könne vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wäre, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden könnten, oder aber keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt würden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet würde. Diesbezüglich könnten beispielsweise Angaben unter Abschnitt 4.1 der Fachinformation wie „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, die einer unbestimmten Kombination zugrunde gelegt würde. Bei Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen könne das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden.

Fakt ist, dass mindestens die Optionen unter den unbestimmten Kombinationen nicht Gegenstand der Zulassung des konkreten Anwendungsgebietes sind. Der G-BA macht bezüglich der möglichen Kombinationen außerhalb der konkret zugelassen Indikationen und auch außerhalb der anerkannten Stände medizinischer Kenntnisse keine Angaben zur klinischen Evidenz. Er geht sogar noch einen Schritt weiter und schließt Arzneimittel als Kombinationsarzneimittel ein, sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen. Kurzgefasst, der G-BA hat Kombinationsarzneimittel nach dem Motto benannt: „was nicht verboten ist, ist erlaubt“. Er schließt also Arzneimittel in die Benennung ein, ohne dass die Kombination(en) Gegenstand der Zulassung und damit einer Entscheidung der EU-Kommission oder der zuständigen Bundesoberbehörde war (waren). Diese potenziellen bis imaginären Kombinationen waren also offensichtlich auch nicht Gegenstand der zulassungsrechtlichen Prüfung und Bewertung. Damit setzt sich der G-BA über den gesetzlichen Auftrag nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V, wonach er in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen benennt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, schlicht hinweg. In der Genese des Zulassungsrechts und in dem in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V angesprochenen Zusammenhang mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung ist das Verb „können“ („...für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“) im Sinne von „dürfen“ zu interpretieren, denn eine Zulassung stellt eine Erlaubnis dar („Positiv-Bescheid“).

Der G-BA erklärt explizit, dass die Prüfung einer Benennung als Kombinationsarzneimittel ausschließlich aufgrund der Fachinformation erfolgt ist, was zunächst für sich nachvollziehbar ist. Unverständlich ist aber, dass er bei der Benennung den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Kenntnisse sowie die Versorgungsrealitäten gänzlich unberücksichtigt lässt. Der G-BA suggeriert mit der Verfahrensweise den Fachkreisen wie auch betroffenen Patienten, dass eine bestimmte Kombination therapeutisch nicht auszuschließen ist, was „Tür und Tor“ für, von falschen Hoffnungen geprägte Diskussionen zwischen Fachkreisen und ihren Patienten zur Folge haben kann. Zu bedenken ist zudem, dass für diese nicht zugelassenen benannten freien Kombinationen eben auch keine für die Therapieentscheidung und Verordnung heranzuziehenden behördlich genehmigten Informationen vorliegen. Wird eine solche Kombination in Erwägung gezogen, können die Angaben in der Fachinformation, z. B. in Bezug auf pharmakokinetische Fragestellungen, nur sehr bedingt herangezogen werden. Es darf in keinem Fall der Eindruck erweckt werden, ein fehlender expliziter Ausschluss einer Kombination legitimiere die Anwendung dieser Kombination, auch dann, ggf. erst recht nicht, handelt es sich um Partner aus derselben Wirkstoffklasse. Hierbei stellt der oben erwähnte „Disclaimer“ des G-BA keine Abhilfe dar.

Aus den Tragenden Gründen ist nicht ersichtlich, ob und inwieweit sich der G-BA in

Zusammenhang mit der Benennung von Kombinationsarzneimitteln, die in dieser Kombination nicht Gegenstand ihrer Zulassungen sind, mit einer Abgrenzung zu einem Off-Label-Use auseinandergesetzt hat. Es werden aber Kombinationen in die Benennung einbezogen, die offensichtlich nicht nur nicht zugelassen, sondern auch nicht Gegenstand der GKV-Regelversorgung sind.

Bemerkenswert ist außerdem, die Kombinationen werden benannt, aber nicht bewertet. Bisher waren solche Kombinationen Gegenstand der Nutzenbewertung, die arzneimittelrechtlich zugelassen sind. Nach alledem wäre also die Kombinationsbenennung nicht Gegenstand der Normsetzung durch den Beschluss zur frühen Nutzenbewertung, sondern unabhängig von der „dokumentarischen“ Zuordnung/Ablage ein eigenständiger Akt des G-BA, also ein Verwaltungsakt.

Irritierend ist, dass der G-BA, sofern in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel ein Wirkstoff als Bestandteil einer Kombinationstherapie konkret genannt wird, den genannten Wirkstoff bzw. das entsprechende Arzneimittel als Kombinationspartner bestimmt, ohne die Fachinformation des Kombinationspartners zu prüfen. Konsequenter und qualitätssichernd wäre gewiss, diese Gegenprüfung vorzunehmen.

Schwer wiegt die Tatsache, dass die Benennung von nicht zugelassenen Kombinationen den Unternehmen die Möglichkeit raubt, die Ausnahmeregelung für Wirkstoffe oder Arzneimittel mit beträchtlichem Zusatznutzen zu beanspruchen. Abgesehen von der Unmöglichkeit, diesbezüglich die bestehenden Zulassungen auf- bzw. nachzuarbeiten, erfolgt eine frühe Nutzenbewertung nur für zugelassene Anwendungsgebiete. M. a. W., das vorgelegte Verfahren zur Benennung führt die Regelung nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V, „...“, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; ...“ ad absurdum.

In diesem hier vorliegenden Gesamtkontext stellt der BAH eindeutig klar, dass mit den vorgenannten Einlassungen nicht die ärztliche Therapiefreiheit/-hoheit in Frage gestellt wird.

Ergänzende Anmerkungen

Es sollten im Einklang mit § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nur solche Kombinationen in die Prüfung des G-BA zur Benennung einbezogen werden, die explizit in der Zulassung aufgeführt sind, mindestens aber dem aktuellen Stand der medizinischen Kenntnisse und den Versorgungsrealitäten entsprechen oder Gegenstand der Zulassungsstudien waren, dies gemäß Abschnitt 5.1 der Fachinformation oder ggf. auch gemäß European Public Assessment Report (EPAR). (Auf die im Gesetz angegebenen Ausnahmeregelungen wird an dieser Stelle

nicht näher eingegangen.) Ferner sollten nur solche Kombinationen benannt werden können, denen entsprechende ärztliche Diagnosen eindeutig zugeordnet werden können (siehe Diagnosecodierungen ICD 10 oder Alpha-ID).

Es ist ferner zu bedenken, dass die Kombinationsbenennungen des G-BA in der klinischen und ambulanten Praxis Wirkungen entfalten könnten, die in keiner Weise absehbar sind. Der G-BA muss sich fragen, weshalb er dieses Risiko eingeht. Das BMG wird sich fragen müssen, ob es dieses Risiko mit verantworten möchte.

Das Verfahren zur Benennung der Kombinationsarzneimittel sollte dem bisherigen grundsätzlichen evidenzbezogen Anspruch bei der frühen Nutzenbewertung nicht nachstehen. In der Nutzenbewertung sind fiktive Kombinationen nicht zu bewerten, also sollten sie auch nicht als Vorgabe zur Erhebung eines Kombinationsabschlags benannt werden.

Der BAH bittet den G-BA, die vorgetragenen Überlegungen bei seiner Entscheidungsfindung zu berücksichtigen.

Bonn/Berlin, 24. Juli 2023

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)

Per E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Dr. Uwe Vosgerau
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

18.07.2023

**Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage XII/ Xlla (Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des
Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)) – Ergänzung der Benennung von Kombinationen
gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Sehr geehrter Herr Dr. Vosgerau,

wir beziehen uns auf Ihr Schreiben vom 05. Juli 2023 und bedanken uns für die Gelegenheit zur
Stellungnahme im Hinblick auf die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) im eingangs
beschriebenen Umfang.

Beschränken möchten wir unsere Stellungnahme auf die sehr weite Auslegung im Hinblick auf die
Kompetenz des G-BA zur Benennung von abschlagspflichtigen Kombinationsarzneimitteln, wie
sich diese in den Ausführungen der „Tragenden Gründe“ vom 27. Juni 2023 unter den Ziffer 2.2 ff.
findet. Darin geht es um die Grundlagen für die Benennung von Kombinationsarzneimitteln sowie
um die konkrete Bestimmung von Kombinationsarzneimitteln. Hierzu heißt es in den Tragenden
Gründen wörtlich:

„...“

2.2.1 Fachinformationen

***Grundlage für die nachfolgenden Prüfungspunkte waren alle Abschnitte der aktuell gültigen
Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für
Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet.***

...“

2.2.2 Angaben zu Kombinationen in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels

Ausgehend von den Beschlüssen, die nach Prüfung der Vorbedingungen für eine Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V in Betracht kommen, wurde für das jeweilige bewertete Anwendungsgebiet geprüft, ob das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.

Sofern in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Angaben zu Kombinationen enthalten sind, wurde zwischen einer „bestimmten“ und einer „unbestimmten“ Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel differenziert.

Dabei liegt eine bestimmte Kombination vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.

Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- **eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder**
- **keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.**

Diesbezüglich können beispielsweise Angaben unter Abschnitt 4.1 der Fachinformation wie „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, die einer unbestimmten Kombination zugrunde gelegt wird.

Bei Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen enthält, wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.

Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, wurde davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „offenen“ Kombination zugrunde gelegt.

...“

Den Ausführungen des G-BA ist zuzustimmen, sofern dieser zur Bestimmung von abschlagspflichtigen Kombinationsarzneimitteln in erster Linie auf die jeweilige Arzneimittelzulassung abstellt und eine Prüfung dahingehend erfolgt, ob

- (a) für das zu bewertende Anwendungsgebiet eine Zulassung besteht und
- (b) das bewertete Arzneimittel aufgrund seiner Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.

Die daraufhin erfolgende Festlegung als sog. „bestimmte Kombination“ ist unseres Erachtens daher grundsätzlich nachvollziehbar.

Die weitergehenden Prüfungsparameter bzw. deren Bewertung durch den G-BA betreffend der sog. „unbestimmten Kombinationen“ oder gar „offenen Kombinationen“ sind demgegenüber nicht nachvollziehbar und überschreiten nach Auffassung des BAI die dem G-BA insoweit durch den Gesetzgeber eingeräumte Befugnis (vgl. § 130e SGB V).

Nach dem Willen des Gesetzgebers wurde dem G-BA mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) - insbesondere durch die damit eingeführte Regelung unter § 130e SGB V - die Befugnis eingeräumt, für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eine Feststellung dahingehend zu treffen, ob diese aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können. Hierzu bedarf es nach dem Willen des Gesetzgebers eines Beschlusses durch den G-BA im Sinne von § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.

Ausweislich der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG beabsichtigt der Gesetzgeber mit der Einführung des Kombinationsabschlages mittelfristige Einsparungen im Gesundheitswesen in Höhe von rund 185 Mio. Euro pro Jahr.

Der in den Tragenden Gründen zum vorliegenden Anhörungsverfahren beschriebene Prüfungsprozess des G-BA – insbesondere die dort benannten Parameter – wird nach Auffassung des BAI dazu führen, dass das vom Gesetzgeber mit dem Kombinationsabschlag verfolgte Einsparziel um ein Vielfaches überschritten wird.

Wird den Vorgaben des G-BA zur Bestimmung von Kombinationsarzneimitteln gefolgt, wären nach Ansicht des BAI sämtliche Arzneimittel abschlagspflichtig, welche gemäß deren Fachinformation „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ eingesetzt werden können. Im Ergebnis würden damit künftig alle Arzneimittel dem Kombinationsabschlag unterfallen, deren Einsatz zusammen mit anderen/weiteren Arzneimitteln gemäß deren Fachinformation bezogen auf ein konkretes Anwendungsgebiet nicht ausdrücklich ausgeschlossen ist. Belegt wird diese Schlussfolgerung nach Ansicht des BAI auch durch die Ausführungen des G-BA zur Bestimmung sog. „offener Kombinationen“ (vgl. Ziffer 2.2.2 oben).

Eine derart weitreichende Intention der Einbeziehung von Arzneimitteln in den Kombinationsabschlag ist den Gesetzesmaterialien zum GKV-FinStG oder auch dem Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) an keiner Stelle zu entnehmen.

Eine Umsetzung des vom G-BA in den Tragenden Gründen beschriebenen Prüfungsprozesses wird im Ergebnis zu einer zusätzlichen Erhöhung der Abschlagspflicht für pharmazeutische Unternehmen analog dem bereits um 5 % auf insgesamt 12 % erhöhten Herstellerabschlag führen. Ein in der beschriebenen Breite festgelegter Kombinationsabschlag führt damit zu einer Mehrbelastung der pharmazeutischen Unternehmen in Höhe von 32 %. Ein solches Ergebnis ist – wie bereits ausgeführt – mit dem Willen des Gesetzgebers nicht vereinbar und aus Sicht des BAI weder sachlich noch rechtlich gerechtfertigt.

Aus den vorstehend genannten Gründen fordert der BAI, dass die Bestimmung und Benennung von Kombinationsarzneimitteln einzig gemäß dem beschriebenen Prüfungsprozess zu den „bestimmten Kombinationen“ erfolgt. Die „unbestimmten Kombinationen“ sowie „offene Kombinationen“ sind demgegenüber nicht in den Anwendungsbereich des Kombinationsabschlages einzubeziehen.

Mit freundlichen Grüßen

Bundesverband der Arzneimittelimporteure

Dr. Friederike Hrubesch-Mohringer
Vorstandsvorsitzende

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<i>Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse Darolutamid/ NUBEQA®</i>
Stellungnahme von	<i>Bayer Vital GmbH</i>

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Vorbemerkung:</p> <p>Die nachfolgende Stellungnahme erfolgt rein vorsorglich und in Kenntnis der noch andauernden verfassungsrechtlichen Überprüfung der Rechtsgrundlage im Rahmen des GKV-FinStG. Die inhaltliche Auseinandersetzung mit dem vorliegenden Beschluss stellt kein Anerkenntnis der Verfassungsmäßigkeit der Rechtsgrundlage dar.</p> <p>Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss, „alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“ als Kombinationspartner zu benennen. Die Tatbestandsvoraussetzungen dieser Ermächtigungsgrundlage sind im vorliegenden Fall nicht eingehalten.</p> <p>1. Vorliegen einer Kombination</p> <p>Die Begriffe „Kombination“ und „Kombinationstherapie“ stellen unbestimmte Rechtsbegriffe dar, die mangels Legaldefinition der Auslegung bedürfen. So ist insbesondere auf den Wortlaut des Gesetzes abzustellen und zu ermitteln, was mit dem Begriff „Kombination“ gemeint ist. Der</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Duden weist den Begriff „Kombination“ mit folgender Bedeutung aus: „[zweckgerichtete] Verbindung zu einer Einheit“ (https://www.duden.de/rechtschreibung/Kombination_Verknuepfung). Auf Arzneimitteltherapien übertragen bedeutet dies, dass ein rein zufälliges Aufeinandertreffen von Arzneimitteln keine Kombinationstherapie darstellt, sondern dass ein zweckgerichteter Einsatz durch gezielte Verordnung beider Arzneimittel im Rahmen der Behandlung erfolgen muss.</p> <p>Hinzu treten Sinn und Zweck des Gesetzes. Die Benennung von Kombinationstherapien ist Grundlage für die Erhebung des Kombinationsabschlags in § 130e SGB V. Ausweislich der Gesetzesbegründung dient dieser dazu, die Kosten für Kombinationen mehrerer neuer Wirkstoffe zu begrenzen, da der Nutzen einer kombinierten Therapie regelmäßig nicht belegt sei (1).¹ Aus dieser Begründung ergibt sich klar, dass nur der zielgerichtete gemeinsame Einsatz mehrerer Arzneimittel eine Kombination darstellen soll. Nur in solchen Fällen stellt sich die Frage eines gemeinsamen Nutzens, bei einem zufälligen Aufeinandertreffen mehrerer Arzneimittel hingegen nicht.</p>	

¹ Vgl. BT Drucksache 20/3448, S. 46: „Während fixe Kombinationen (mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung) bereits zusammen nach § 35a bewertet werden und dafür nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart wird, summieren sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen auf, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.“

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2. Bedeutung der Zulassung</p> <p>Ausweislich des Gesetzeswortlauts dürfen nur solche Arzneimittel als Kombinationstherapien benannt werden, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“ Dies wird im vorliegenden Beschlussentwurf dahingehend interpretiert, dass alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen als Kombinationspartner in Betracht kommen, deren gleichzeitiger Einsatz durch die Fachinformation nicht ausgeschlossen wird. Diese Interpretation ist jedoch unzutreffend. Richtig wäre es vielmehr, nur diejenigen Wirkstoffe als Kombinationen zu benennen, deren gleichzeitiger Einsatz in der gleichen Indikation in den jeweiligen Fachinformationen explizit gefordert oder zumindest erlaubt wird.</p> <p>Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V stellt einerseits auf die arzneimittelrechtliche Zulassung, andererseits auf die hierdurch vermittelte Erlaubniswirkung (das „Können“) ab. Dies zeigt, dass ausschließlich in den Fachinformationen benannte Kombinationen gemeint sein können. Wäre ein großzügigerer Maßstab gewollt gewesen, hätte der Gesetzgeber – wie in anderen Vorschriften des SGB V sowie des AMG geschehen – z. B. auf die bloße Vereinbarkeit mit der Fachinformation Bezug genommen. Dies ist jedoch nicht geschehen.</p> <p>Auch die Gesetzssystematik spricht klar für diese Auslegung. § 35a Abs. 1d SGB V ermöglicht pharmazeutischen Unternehmen den Antrag, einen beträchtlichen Zusatznutzen einer Kombinationstherapie feststellen zu</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>lassen, um vom Kombinationsabschlag befreit zu werden. Dies ist aber nur dann möglich, wenn eine Kombination auch im Rahmen der Nutzenbewertung bewertbar ist. Bei völlig willkürlichen Zusammenstellungen von Arzneimitteln, die nicht in den jeweiligen Fachinformationen benannt sind, wäre dies jedoch unmöglich.</p> <p>3. Berücksichtigung medizinischer Aspekte</p> <p>Die vorgenannten Aspekte gelten umso mehr, wenn der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse keine Berücksichtigung findet. Genau diese medizinischen Aspekte bleiben aber ausweislich der Begründung des Beschlussentwurfs außer Betracht.</p> <p>Ärztinnen und Ärzte erlangen durch eine Kombinationsbenennung den Eindruck, zwei Arzneimittel seien aus Sicht des G-BA zum zweckgerichteten gemeinsamen Einsatz („Kombination“) zugelassen. Dass dies nicht der Fall ist, erwarten sie angesichts der gesetzlich verankerten Position des G-BA und dessen Selbstverständnis, den Leistungsanspruch der gesetzlich Versicherten „auf Basis möglichst guter wissenschaftlicher Erkenntnisse näher auszugestalten“ gerade nicht. Dies führt dazu, dass zum Einsatz von Therapien verleitet wird, die im Einzelfall (z.B. bei Übertherapien) sogar haftungsrechtliche Folgen für die handelnden Ärztinnen und Ärzte haben können. Ein solches Vorgehen kann nicht im Interesse des Gesetzgebers liegen. Dementsprechend dürfen jedenfalls medizinische sinnlose oder gar bedenkliche Kombinationsbenennungen nicht erfolgen.</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>4. Verfassungsrechtliche Aspekte</p> <p>Abschließend ist anzumerken, dass bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zum Tragen kommen. Die Kombinationsbenennung ist Voraussetzung für die Abrechnung des in § 130e Abs. 1 SGB V geregelten Kombinationsabschlags. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein (2, 3). Ein Eingriff in Grundrechte darf nur dann erfolgen, wenn er zur Erreichung des mit dem Eingriff verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen ist.</p> <p>Dies ist jedenfalls auf Basis der dem Beschlussentwurf zugrundeliegenden Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu verneinen. Eine überbordende Benennung von Kombinationstherapien, die keinen Anknüpfungspunkt in den Zulassungen der jeweiligen Arzneimittel findet, erweist sich jedenfalls nicht als angemessen. Zwischen der Pflicht zur Erstattung des Kombinationsabschlags einerseits und der zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits müsste dazu ein spezifischer innerer Zusammenhang bestehen, der den damit verbundenen Grundrechtseingriff noch als zumutbar erscheinen lässt. Wenn aber die Zulassung eines Arzneimittels keine Möglichkeit bietet, eine (vermeintliche) Kombination zu kommerzialisieren, darf auf der anderen Seite auf eine solche (vermeintliche) Kombination kein erheblicher Zwangsabschlag erhoben werden.</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Stellungnahme zu spezifischen Aspekten</p> <p>Bayer nimmt außerdem zu folgenden weiteren spezifischen Aspekten (siehe Kapitel) des G-BA Beschlusses Stellung:</p> <p>Benennung von Enzalutamid (Xtandi®) und Apalutamid (Erleada®) als Kombinationstherapien mit Darolutamid (Nubeqa®)</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
1.1 Benennung von Enzalutamid (Xtandi®) und Apalutamid (Erleada®) als Kombinationstherapien mit Darolutamid (Nubeqa®)		
TrG S.20, S.86, S.158,	<p>Anmerkung:</p> <p>Die Bayer Vital GmbH (Bayer) vertreibt in Deutschland das Arzneimittel Nubeqa® (INN: Darolutamid) unter anderem für die Indikation „Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen (siehe Abschnitt 5.1).</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) benennt in seinem Beschluss vom 27. Juni 2023 für Darolutamid als bereits bewertetes Arzneimittel eine Kombinationstherapie mit Apalutamid oder Enzalutamid in dem Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen (siehe Abschnitt 5.1)“.</p> <p>Des Weiteren benennt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in seinem Beschluss vom 27. Juni 2023 jeweils für Enzalutamid und für</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Apalutamid als bereits bewertete Arzneimittel im selben Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie mit Darolutamid.</p> <p>Stellungnahme</p> <p>Zu diesen Beschlüssen nimmt Bayer im Folgenden Stellung.</p> <p>Laut § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V „benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Nutzenbewertungsbeschluss, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination erwarten lässt.“</p> <p>Das bewertete Anwendungsgebiet ergibt sich aus Abschnitt 4.1 der Fachinformation des Arzneimittels. Eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung kann dementsprechend nur vorliegen, wenn diese in der Fachinformation unter den klinischen Angaben in Abschnitt <i>4.1 Anwendungsgebiete</i> des zu bewertenden Arzneimittels erwähnt wird. Dies ist weder bei Darolutamid, noch bei Apalutamid, noch bei Enzalutamid der Fall. (4, 5, 6) Auch an anderen Stellen der Fachinformationen wird ein gemeinsamer</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Einsatz der o.g. Substanzen nicht erwähnt. Es handelt sich also nicht um eine in der Fachinformation benannte Kombination, die als Kombinationstherapie im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannt werden darf (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 2.).</p> <p>Gegen eine Kombination von Darolutamid mit entweder Enzalutamid oder Apalutamid sprechen zudem folgende Argumente:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Eine Kombination von zwei verschiedenen Androgen-Rezeptor-Inhibitoren (ARI) ist nicht sinnvoll und sogar potenziell schädlich, da es zu keiner zusätzlichen Wirkung, aber wahrscheinlich zu vermehrten Nebenwirkungen kommen würde. Eine zusätzliche Wirkung ist deshalb nicht zu erwarten, da ein ARI, hier Darolutamid, bereits eine ausreichende Anzahl von Androgenrezeptoren hemmt (7). Die klinisch standardmäßige angewandte Kombination aus ARI und Androgendeprivationstherapie (ADT) mittels GnRH-Analoga bzw.-Antagonisten stellt bereits einen zweifachen Wirkansatz dar.	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Es existieren, mangels klinischer oder biologischer Rationale, keine klinischen Studien in der Kombination Darolutamid und entweder Enzalutamid oder Apalutamid. Eine Phase 3-Studie zur Kombination aus dem ARI Apalutamid und dem Androgen-Synthesehemmer Abirateron, was zumindest einem ähnlichen Wirkansatz entspricht, ergab keinen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben bei Patienten mit einem mCRPC (8). 3. <u>Keine</u> klinische Leitlinie zur Behandlung des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) existiert, die eine Kombination zweier ARI empfiehlt. 4. Eine Kombination würde auch, abgesehen von der biologischen Rationale, dazu führen, dass es zu potenziell gefährlichen Arzneimittelinteraktionen kommen könnte, sowohl zwischen den beiden ARI, als auch zwischen einem der ARI und anderen potenziell verabreichten Medikamenten. Die Wahrscheinlichkeit für solche Interaktionen wäre bei zwei ARI größer als bei einem. 5. Einem Patienten wäre es kaum vermittelbar, dass er vor dem Hintergrund der fehlenden biologischen und klinischen 	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Rationale mit zwei Arzneimitteln gleichzeitig behandelt werden soll, die lediglich das Risiko für Nebenwirkungen bei gleichzeitig fehlender besserer Wirksamkeit erhöhen würden.</p> <p>Die Benennung der beiden Produkte Enzalutamid und Apalutamid als Kombinationstherapie mit Darolutamid widerspricht somit sowohl den entsprechenden arzneimittelrechtlichen Zulassungen als auch dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse.</p> <p>Im Übrigen weisen wir darauf hin, dass wir aufgrund der oben beschriebenen fehlenden medizinischen Plausibilität dringenden Verbesserungsbedarf bei der Benennung von Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) sehen. Auch um einer haftungsrechtlichen Relevanz für die Verordner zu begegnen, appellieren wir an dieser Stelle an die Sorgfaltspflicht des G-BA, Kombinationen nur auf dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse zu benennen. Diese Tatsachen müssen im Rahmen der Kombinationsbenennung zwingend Berücksichtigung finden, um die Benennung potenziell schädlicher Arzneimittelkombinationen, die nicht im</p>	

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Interesse des Gesetzgebers liegen können, zu verhindern (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 3.).</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ablehnung des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Darolutamid in Kombination mit Enzalutamid oder in Kombination mit Apalutamid.2. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Enzalutamid in Kombination mit Darolutamid.3. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Apalutamid in Kombination mit Darolutamid.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Deutscher Bundestag. *Gesetzesentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz)*. BT Drucksache 20/3448.
2. Bundesverfassungsgericht. *BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07*.
3. Bundesgerichtshof. *BGH, Urteil vom 30. April 2015, Az.: I ZR 127/14*.
4. Fachinformation Nubeqa®, Bayer AG. Stand Februar 2023
5. Fachinformation Xtandi®, Astellas Pharma GmbH. Stand Mai 2022
6. Fachinformation Erleada®, Janssen-Cilag International NV. Stand Dezember 2022
7. A. M. Moilanen, Riikonen R., Oksala R., Ravanti L., Aho E., Wohlfahrt G., Nykanen P. S., Tormakangas O. P., Palvimo J. J., Kallio P. J. Discovery of ODM-201, a new-generation androgen receptor inhibitor targeting resistance mechanisms to androgen signaling-directed prostate cancer therapies. *Sci Rep*. 2015;5:12007.
8. F. Saad, Efsthathiou E., Attard G., Flaig T. W., Franke F., Goodman O. B., Jr., Oudard S., Steuber T., Suzuki H., Wu D., Yeruva K., De Porre P., Brookman-May S., Li S., Li J., Thomas S., Bevans K. B., Mundle S. D., McCarthy S. A., Rathkopf D. E. Apalutamide plus abiraterone acetate and prednisone versus placebo plus abiraterone and prednisone in metastatic, castration-resistant prostate cancer (ACIS): a randomised, placebo-controlled, double-blind, multinational, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2021;22(11):1541-59.

**Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer
schriftlichen Stellungnahme zur
Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut-
zen-Bewertung nach § 35b SGB V**

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<i>Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse Damoctocog alfa pegol (Jivi®)</i>
Stellungnahme von	<i>Bayer Vital GmbH</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Vorbemerkung:</p> <p>Die nachfolgende Stellungnahme erfolgt rein vorsorglich und in Kenntnis der noch andauernden verfassungsrechtlichen Überprüfung der Rechtsgrundlage im Rahmen des GKV-FinStG. Die inhaltliche Auseinandersetzung mit dem vorliegenden Beschluss stellt kein Anerkenntnis der Verfassungsmäßigkeit der Rechtsgrundlage dar.</p> <p>Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen</p> <p>§ 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss, „alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“ als Kombinationspartner zu benennen. Die Tatbestandsvoraussetzungen dieser Ermächtigungsgrundlage sind im vorliegenden Fall nicht eingehalten.</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Vorliegen einer Kombination</p> <p>Die Begriffe „Kombination“ und „Kombinationstherapie“ stellen unbestimmte Rechtsbegriffe dar, die mangels Legaldefinition der Auslegung bedürfen. So ist insbesondere auf den Wortlaut des Gesetzes abzustellen und zu ermitteln, was mit dem Begriff „Kombination“ gemeint ist. Der Duden weist den Begriff „Kombination“ mit folgender Bedeutung aus: „[zweckgerichtete] Verbindung zu einer Einheit“ (https://www.duden.de/rechtschreibung/Kombination_Verknuepfung, Zugriff 25.07.2023). Auf Arzneimitteltherapien übertragen bedeutet dies, dass ein rein zufälliges Aufeinandertreffen von Arzneimitteln keine Kombinationstherapie darstellt, sondern dass ein zweckgerichteter Einsatz durch gezielte Verordnung beider Arzneimittel im Rahmen der Behandlung erfolgen muss.</p> <p>Hinzu treten Sinn und Zweck des Gesetzes. Die Benennung von Kombinationstherapien ist Grundlage für die Erhebung des Kombinationsabschlags in § 130e SGB V. Ausweislich der Gesetzesbegründung dient dieser dazu, die Kosten für Kombinationen mehrerer neuer Wirkstoffe zu begrenzen, da der Nutzen einer kombinierten Therapie regelmäßig nicht belegt sei (1).¹ Aus dieser Begründung ergibt sich klar, dass nur der zielgerichtete gemeinsame Einsatz mehrerer Arzneimittel eine Kombination</p>	

¹ Vgl. BT Drucksache 20/3448, S. 46: „Während fixe Kombinationen (mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung) bereits zusammen nach § 35a bewertet werden und dafür nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart wird, summieren sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen auf, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.“

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>darstellen soll. Nur in solchen Fällen stellt sich die Frage eines gemeinsamen Nutzens, bei einem zufälligen Aufeinandertreffen mehrerer Arzneimittel hingegen nicht.</p> <p>2. Bedeutung der Zulassung</p> <p>Ausweislich des Gesetzeswortlauts dürfen nur solche Arzneimittel als Kombinationstherapien benannt werden, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“ Dies wird im vorliegenden Beschlussentwurf dahingehend interpretiert, dass alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen als Kombinationspartner in Betracht kommen, deren gleichzeitiger Einsatz durch die Fachinformation nicht ausgeschlossen wird. Diese Interpretation ist jedoch unzutreffend. Richtig wäre es vielmehr, nur diejenigen Wirkstoffe als Kombinationen zu benennen, deren gleichzeitiger Einsatz in der gleichen Indikation in den jeweiligen Fachinformationen explizit gefordert oder zumindest erlaubt wird.</p> <p>Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V stellt einerseits auf die arzneimittelrechtliche Zulassung, andererseits auf die hierdurch vermittelte Erlaubniswirkung (das „Können“) ab. Dies zeigt, dass ausschließlich in den Fachinformationen benannte Kombinationen gemeint sein können. Wäre ein großzügigerer Maßstab gewollt gewesen, hätte der Gesetzgeber – wie in anderen Vorschriften des SGB V sowie des AMG geschehen</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>– z. B. auf die bloße Vereinbarkeit mit der Fachinformation Bezug genommen. Dies ist jedoch nicht geschehen.</p> <p>Auch die Gesetzssystematik spricht klar für diese Auslegung. § 35a Abs. 1d SGB V ermöglicht pharmazeutischen Unternehmen den Antrag, einen beträchtlichen Zusatznutzen einer Kombinationstherapie feststellen zu lassen, um vom Kombinationsabschlag befreit zu werden. Dies ist aber nur dann möglich, wenn eine Kombination auch im Rahmen der Nutzenbewertung bewertbar ist. Bei völlig willkürlichen Zusammenstellungen von Arzneimitteln, die nicht in den jeweiligen Fachinformationen benannt sind, wäre dies jedoch unmöglich.</p> <p>3. Berücksichtigung medizinischer Aspekte</p> <p>Die vorgenannten Aspekte gelten umso mehr, wenn der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse keine Berücksichtigung findet. Genau diese medizinischen Aspekte bleiben aber ausweislich der Begründung des Beschlusentwurfs außer Betracht.</p> <p>Ärztinnen und Ärzte erlangen durch eine Kombinationsbenennung den Eindruck, zwei Arzneimittel seien aus Sicht des G-BA zum zweckgerichteten gemeinsamen Einsatz („Kombination“) zugelassen. Dass dies nicht der Fall ist, erwarten sie angesichts der gesetzlich verankerten Position des G-BA und dessen Selbstverständnis, den Leistungsanspruch der gesetzlich Versicherten „auf Basis möglichst guter wissenschaftlicher Erkenntnisse näher auszugestalten“ gerade nicht (https://www.g-ba.de/ueber-den-gba/wer-wir-sind/, Zugriff 25.07.2023). Dies führt</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>dazu, dass zum Einsatz von Therapien verleitet wird, die im Einzelfall (z.B. bei Übertherapien) sogar haftungsrechtliche Folgen für die handelnden Ärztinnen und Ärzte haben können. Ein solches Vorgehen kann nicht im Interesse des Gesetzgebers liegen. Dementsprechend dürfen jedenfalls medizinische sinnlose oder gar bedenkliche Kombinationsbenennungen nicht erfolgen.</p> <p>4. Verfassungsrechtliche Aspekte</p> <p>Abschließend ist anzumerken, dass bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zum Tragen kommen. Die Kombinationsbenennung ist Voraussetzung für die Abrechnung des in § 130e Abs. 1 SGB V geregelten Kombinationsabschlags. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein (2,3). Ein Eingriff in Grundrechte darf nur dann erfolgen, wenn er zur Erreichung des mit dem Eingriff verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen ist.</p> <p>Dies ist jedenfalls auf Basis der dem Beschlussentwurf zugrundeliegenden Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu verneinen. Eine überbordende Benennung von Kombinationstherapien, die keinen Anknüpfungspunkt in den Zulassungen der jeweiligen Arzneimittel findet, erweist sich jedenfalls nicht als angemessen. Zwischen der Pflicht zur Erstattung des Kombinationsabschlags einerseits und der zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits müsste dazu ein spezifischer innerer Zusammenhang bestehen, der den damit verbundenen Grundrechtseingriff</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
noch als zumutbar erscheinen lässt. Wenn aber die Zulassung eines Arzneimittels keine Möglichkeit bietet, eine (vermeintliche) Kombination zu kommerzialisieren, darf auf der anderen Seite auf eine solche (vermeintliche) Kombination kein erheblicher Zwangsabschlag erhoben werden.	
Stellungnahme zu spezifischen Aspekten Bayer nimmt außerdem zu folgendem weiterem spezifischem Aspekt (siehe Kapitel) des G-BA Beschlusses Stellung: Benennung von Damoctocog alfa pegol (JIVI®) als Kombinationstherapie mit Emicizumab (Hemlibra®), Simoctocog alfa (Nuwiq®, Vihuma®), Efmoroctocog alfa (Elocta®), Turoctocog alfa pegol (Esperoct®), Lonocotocog alfa (Afstyla®), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®), Turoctocog alfa (Novo Eight®), Valoctocogen Roxaparvovec (Roctavian®)	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1.1 Benennung von Damoctocog alfa pegol (JIVI®) als Kombinationstherapie mit Emicizumab (Hemlibra®), Simoctocog alfa (Nuwiq®, Vihuma®), Efmoroctocog alfa (Elocta®), Turoctocog alfa pegol (Esperoct®), Lonoctocog alfa (Afstyla®), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®), Turoctocog alfa (Novo Eight®), Valoctocogen Roxaparvovec (Roctavian®) sowie alle wechselseitigen benannten Kombinationen mit Damoctocog alfa pegol (JIVI®)</p>		
<p>TrG: S.29/3 0 S.55/5 6 S.59/6 0 S.60 S.104 S.123/ 124 S.129/ 130 S.146/ 147</p>	<p>Die Bayer Vital GmbH (Bayer) vertreibt in Deutschland das Arzneimittel Jivi® (INN: Damoctocog alfa pegol) für die Indikation „Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel)“.</p> <p>Laut § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V „benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Nutzenbewertungsbeschluss, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination erwarten lässt.“</p> <p>Das bewertete Anwendungsgebiet ergibt sich aus Abschnitt 4.1 der Fachinformation des Arzneimittels. Eine Kombinationstherapie</p>	

S.147	<p>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung kann dementsprechend nur vorliegen, wenn diese in der Fachinformation unter den klinischen Angaben in Abschnitt <i>4.1 Anwendungsgebiete</i> des zu bewertenden Arzneimittels erwähnt wird. Dies ist weder bei Damoctocog alfa pegol, noch bei Emicizumab, Simoctocog alfa, Efmorococog alfa, Turoctocog alfa pegol, Lonoctocog alfa, Rurioctocog alfa pegol, Turoctocog alfa oder Valoctocogen Roxaparvovec der Fall (4-13). Auch an anderen Stellen der Fachinformationen wird ein zielgerichteter gemeinsamer Einsatz der o.g. Substanzen nicht erwähnt. Es handelt sich also nicht um eine in der Fachinformation benannte Kombination, die als Kombinationstherapie im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannt werden darf (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 2.).</p> <p>Im Übrigen weisen wir darauf hin, dass wir aufgrund der oben beschriebenen fehlenden medizinischen Plausibilität dringenden Verbesserungsbedarf bei der Benennung von Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) sehen. Auch um einer haftungsrechtlichen Relevanz für die Verordner zu begegnen, appellieren wir an dieser Stelle an die Sorgfaltspflicht des G-BA, Kombinationen nur auf dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse zu benennen. Dies ist zwingend erforderlich, um die Benennung medizinisch sinnloser oder gar schädlicher Arzneimittelkombinationen, die nicht im Interesse des Gesetzgebers liegen können, zu verhindern (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 3.).</p> <p>Gegen eine Kombination von Damoctocog alfa pegol mit Simoctocog alfa, Efmorococog alfa, Turoctocog alfa pegol, Lonoctocog alfa, Rurioctocog alfa pegol oder Turoctocog alfa sprechen folgende Argumente:</p>	
-------	--	--

1. Alle FVIII-Produkte sind jeweils als Monotherapie in klinischen Studien geprüft und zugelassen worden (4-13).
2. Die verminderte FVIII-Aktivität im Plasma von Patienten mit Hämophilie A wird durch die FVIII-Substitution behandelt. Alle genannten FVIII-Produkte wirken als Kofaktor für FIXa, um die bei der Hämophilie A gestörte Blutgerinnung zu normalisieren. Die FVIII-Aktivität im Blut ist dabei abhängig von der verabreichten Dosis und der individuellen Pharmakokinetik des Patienten (14). Eine gleichzeitige Verabreichung zweier unterschiedlicher Konzentrate, die dieselbe pharmakokinetische Aufgabe erfüllen, ist daher aus physiologischen Erwägungen nicht sinnvoll, da die FVIII-Moleküle sich in ihrer Wirkung nicht ergänzen oder potenzieren. Vielmehr ist die Gerinnungswirkung limitiert auf die Konzentration der vorliegenden FIX-Moleküle, so dass mit mehr FVIII-Konzentrat allein keine verbesserte Blutgerinnung erzielt werden kann. Somit ist aus medizinischer Sicht aufgrund einer Nutzen-Risiko-Entscheidung eine Kombination von zwei FVIII-Produkten nicht angemessen. Es existieren mangels biologischer oder klinischer Rationale keine klinischen Studien zur Kombination zweier FVIII-Produkte.
3. Aufgrund fehlender Studien und klinischer Erfahrungen, in denen zwei FVIII-Produkte kombiniert werden, können keine Empfehlungen von Experten im Hinblick auf diese Therapie existieren und somit findet sich keine relevante Leitlinie, in der die Kombination zweier FVIII-Produkte empfohlen wird.
4. Da die FVIII-Produkte mit spezifischen Systemen und Angaben zur Rekonstitution zugelassen wurden, wäre eine gleichzeitige Anwendung verschiedener FVIII-Produkte in

Kombination einem Patienten weder praktisch vermittelbar noch aus Gründen der Anwendersicherheit umsetzbar.

5. Die gleichzeitige Anwendung zweier FVIII-Produkte stellt zudem eine höhere therapeutische Belastung ohne erkennbaren, zusätzlichen Nutzen für den Patienten dar und kann so die Therapieadhärenz der Betroffenen negativ beeinflussen.

Die Benennung der Kombinationstherapie zweier FVIII-Produkte als Kombinationstherapie widerspricht somit sowohl den entsprechenden arzneimittelrechtlichen Zulassungen als auch dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse.

Gegen eine Kombination von Damoctocog alfa pegol mit Emicizumab sprechen folgende Argumente:

1. Es ist hervorzuheben, dass Emicizumab ausschließlich zur Routineprophylaxe, während Damoctocog alfa pegol neben der Routineprophylaxe zusätzlich zur Akutbehandlung von Blutungen zugelassen ist. Sofern daher Emicizumab zur Routineprophylaxe und Damoctocog alfa pegol in der Akuttherapie zur Behandlung plötzlich auftretender Blutungen eingesetzt wird, handelt es sich nicht um eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung, da zwei unterschiedliche Therapieansätze (prophylaktische Dauertherapie vs. zeitlich begrenzter Akuttherapie) verfolgt werden.
2. Der einzige Hinweis auf eine zeitgleiche Anwendung von Emicizumab und einer Faktor VIII-Behandlung zur Prophylaxe findet sich in Abschnitt 4.2. der Fachinformation zu Hemlibra® (5). Dort wird darauf hingewiesen, dass eine Überlappung der Prophylaxe-Therapien für maximal sieben Tage erfolgen darf. So heißt es: „Die Faktor-VIII-Prophylaxe (FVIII-Prophylaxe) kann über die ersten sieben Tage der

Behandlung mit Hemlibra® fortgesetzt werden.“ Diese Aussage in der Fachinformation ist jedoch explizit kein Hinweis auf eine Kombinationstherapie. Vielmehr geht es ausschließlich darum, den Wechsel von einer Prophylaxe-Therapie mit Faktor VIII zu einer Prophylaxe-Therapie mit Emicizumab abzusichern, bei dem sich im Ausnahmefall die Therapien für wenige Tage überschneiden. Gemäß Assessment Report der europäischen Zulassungsbehörde vom 15. Dezember 2022 konnte in der Zulassungsstudie Haven 6 die reguläre FVIII-Gabe bis zur zweiten Emicizumab Dosis fortgesetzt werden, um Blutungen vor Erreichen adäquater Emicizumab-Spiegel zu vermeiden. Eine gleichzeitige routinemäßige FVIII-Prophylaxe war während der pivotalen Studie sonst nicht zulässig (15).

Der überschneidende Einsatz innerhalb der ersten sieben Tage stellt damit keine „Kombination“ im Sinne eines zweckgerichteten gemeinsamen Einsatzes dar (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 1.), sondern erfolgt lediglich im Rahmen des Übergangs von einer Therapie zur anderen. Die Ausführungen in Ziffer 4.2. der Fachinformation zu Hemlibra® stellen dementsprechend keinen geeigneten Anknüpfungspunkt für eine Kombinationsbenennung dar.

Die Benennung von Emicizumab als Kombinationstherapie mit Damoctocog alfa pegol widerspricht somit sowohl den entsprechenden arzneimittelrechtlichen Zulassungen als auch dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse.

Gegen eine Kombination von Damoctocog alfa pegol mit Valocitocog Roxaparvovec sprechen folgende Argumente:

1. Die Gentherapie ist zugelassen zur Behandlung von schwerer Hämophilie A und ersetzt bei einmaliger intravenöser Infusion den fehlenden FVIII mittels des AAV-vermittelten Gentransfers (13). Das Ziel der virusbasierten Gentherapie ist es, das Blutungsrisiko bei Hämophilie A zu senken und Substitutionstherapien zu ersetzen. Eine zusätzliche Verabreichung eines FVIII-Konzentrats ist grundsätzlich aus physiologischen Erwägungen nicht sinnvoll, da bei erfolgreicher Behandlung mit Valoctocogen Roxaparovec eine additive FVIII- Substitution die Wirkung des FVIII im Gerinnungssystem nicht ergänzen oder potenzieren kann. Vielmehr ist die Wirkung auf die Blutgerinnung limitiert auf die Konzentration der vorliegenden FIX-Moleküle, womit durch mehr FVIII- Konzentrat allein keine verbesserte Blutgerinnung erzielt werden kann.
2. Sollte die FVIII-Aktivität von Valoctocogen Roxaparovec dauerhaft unter 5 IE/dl liegen und wiederholt spontane Blutungen aufgetreten sein, sollte die zusätzliche Anwendung von FVIII-Konzentraten gemäß aktueller Leitlinien erwogen werden (13). In diesem Fall ist von einem Therapieversagen der Gentherapie auszugehen (16), weswegen der Einsatz der FVIII-Substitution als **Therapiewechsel** zu bewerten ist und **nicht als Kombinationstherapie** zur Steigerung der therapeutischen Wirksamkeit. Der überschneidende Einsatz stellt damit keine „Kombination“ im Sinne eines zielgerichteten gemeinsamen Einsatzes dar (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 1.), sondern erfolgt zur Sicherstellung einer angemessenen Therapie der betroffenen Patientinnen und Patienten.

3. In klinischen Studien kam es nach Verabreichung von Valoctocogen Roxaparvovec zu einer vorübergehenden Erhöhung der FVIII-Aktivität oberhalb der Nachweisgrenze (13). Eine Zunahme der FVIII-Aktivität kann zum individuellen Thromboserisiko eines Patienten beitragen; eine Kombinationsgabe von FVIII-Konzentraten im Sinne einer prophylaktischen Therapie würde das Risiko noch erhöhen, da die genaue Höhe der FVIII-Aktivität der Gentherapie oberhalb der Nachweisgrenze nicht exakt quantifizierbar ist und außerhalb des physiologischen Bereiches steigen kann. Die Benennung als Kombinationstherapie würde dementsprechend dazu führen, dass eine potenziell schädliche Arzneimittelkombination benannt wird, die nicht im Interesse des Gesetzgebers liegen kann. Dies ist jedoch rechtlich unzulässig (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 3.).
4. Soweit Damoctocog alfa pegol in der Akuttherapie zur Behandlung plötzlich auftretender Blutungen eingesetzt wird, handelt es sich nicht um eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung, da zwei unterschiedliche Therapieansätze (prophylaktische Dauertherapie vs. zeitlich begrenzter Akuttherapie) verfolgt werden.

Die Benennung der Kombinationstherapie von Valoctocogen Roxaparvovec mit Damoctocog alfa pegol widerspricht daher dem gesetzgeberischen Zweck einer Kombinationsbenennung, da auf Basis der Zulassungen und des aktuellen Standes der medizinischen Erkenntnisse kein zielgerichteter gemeinsamer Einsatz beider Substanzen, sondern lediglich eine Überlappung im Rahmen des Therapiewechsels oder im Rahmen der zeitlich begrenzten Akutbehandlung (andere Indikation) erfolgen dürfte.

Vorgeschlagene Änderung:

1. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Damoctocog inklusive wechselseitiger Kombination mit Simoctocog alfa, Efmoroctocog alfa, Turoctocog alfa pegol, Lonoctocog alfa, Rurioctocog alfa pegol, Turoctocog alfa, Emicizumab oder Valoctocogen Roxaparovec.
2. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Efmoroctocog mit Damoctocog alfa
3. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Simoctocog alfa in Kombination mit Damoctocog alfa.
4. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Emicizumab in Kombination mit Damoctocog alfa.
5. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Lonoctocog alfa in Kombination mit Damoctocog alfa.

6. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Rurioctocog alfa pegol in Kombination mit Damoctocog alfa.

7. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Turoctocog alfa in Kombination mit Damoctocog alfa.

8. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Turoctocog alfa pegol in Kombination mit Damoctocog alfa.

9. Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Valoctocogen Roxaparovec in Kombination mit Damoctocog alfa.

Literaturverzeichnis

1. Deutscher Bundestag, 20. Wahlperiode, Gesetzesentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz), BT Drucksache 20/3448
2. Bundesverfassungsgericht. BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07.
3. Bundesgerichtshof. BGH, Urteil vom 30. April 2015, Az.: I ZR 127/14.
4. Bayer AG, Fachinformation Jivi[®], Stand Juni 2023
5. Roche Pharma AG, Fachinformation Hemlibra[®], Stand März 2023
6. Octapharma AB, Fachinformation Nuwiq[®], Stand Oktober 2022
7. Octapharma AB, Fachinformation Vihuma[®], Stand Oktober 2022
8. Swedish Orphan Biovitrum AB, Fachinformation Elocta[®], Stand Januar 2021
9. Novo Nordisk A/S, Fachinformation Esperoct[®], Stand März 2023
10. CSL Behring GmbH, Fachinformation Afstyla[®], Stand Juni 2022
11. Baxalta Innovations GmbH, Fachinformation Adynovi[®], Stand November 2022
12. Novo Nordisk A/S, Fachinformation NovoEight[®], Stand Oktober 2020
13. BioMarin International Ltd., Fachinformation Roctavian[®], Stand August 2022
14. Iorio A., Using pharmacokinetics to individualize hemophilia therapy *Hematology*, 2017 2017(1):595-604
15. European Medicines Agency. (2022). Hemlibra: Assessment report. S.25. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/hemlibra-h-c-4406-ii-0027-epar-assessment-report-variation_en.pdf [Zugriff: 25. Juli 2023].
16. European Medicines Agency. (2022). Roctavian: Assessment report. S.61. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/roctavian-epar-public-assessment-report_en.pdf [Zugriff: 25. Juli 2023].

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<i>Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse</i> Dapagliflozin (Forxiga®)
Stellungnahme von	<i>Bayer Vital GmbH</i>

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Vorbemerkung:</p> <p>Die nachfolgende Stellungnahme erfolgt rein vorsorglich und in Kenntnis der noch andauernden verfassungsrechtlichen Überprüfung der Rechtsgrundlage im Rahmen des GKV-FinStG. Die inhaltliche Auseinandersetzung mit dem vorliegenden Beschluss stellt kein Anerkenntnis der Verfassungsmäßigkeit der Rechtsgrundlage dar.</p> <p>Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss, „alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“ als Kombinationspartner zu benennen. Die Tatbestandsvoraussetzungen dieser Ermächtigungsgrundlage sind im vorliegenden Fall nicht eingehalten.</p> <p>1. Vorliegen einer Kombination</p> <p>Die Begriffe „Kombination“ und „Kombinationstherapie“ stellen unbestimmte Rechtsbegriffe dar, die mangels Legaldefinition der Auslegung bedürfen. So ist insbesondere auf den Wortlaut des Gesetzes abzustellen und zu ermitteln, was mit dem Begriff „Kombination“ gemeint ist. Der</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Duden weist den Begriff „Kombination“ mit folgender Bedeutung aus: „[zweckgerichtete] Verbindung zu einer Einheit“ (https://www.duden.de/rechtschreibung/Kombination_Verknuepfung). Auf Arzneimitteltherapien übertragen bedeutet dies, dass ein rein zufälliges Aufeinandertreffen von Arzneimitteln keine Kombinationstherapie darstellt, sondern dass ein zweckgerichteter Einsatz durch gezielte Verordnung beider Arzneimittel im Rahmen der Behandlung erfolgen muss.</p> <p>Hinzu treten Sinn und Zweck des Gesetzes. Die Benennung von Kombinationstherapien ist Grundlage für die Erhebung des Kombinationsabschlags in § 130e SGB V. Ausweislich der Gesetzesbegründung dient dieser dazu, die Kosten für Kombinationen mehrerer neuer Wirkstoffe zu begrenzen, da der Nutzen einer kombinierten Therapie regelmäßig nicht belegt sei (1).¹ Aus dieser Begründung ergibt sich klar, dass nur der zielgerichtete gemeinsame Einsatz mehrerer Arzneimittel eine Kombination darstellen soll. Nur in solchen Fällen stellt sich die Frage eines gemeinsamen Nutzens, bei einem zufälligen Aufeinandertreffen mehrerer Arzneimittel hingegen nicht.</p> <p>2. Bedeutung der Zulassung</p> <p>Ausweislich des Gesetzeswortlauts dürfen nur solche Arzneimittel als Kombinationstherapien benannt werden, die „aufgrund der</p>	

¹ Vgl. BT Drucksache 20/3448, S. 46: „Während fixe Kombinationen (mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung) bereits zusammen nach § 35a bewertet werden und dafür nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart wird, summieren sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen auf, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.“

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“ Dies wird im vorliegenden Beschlussentwurf dahingehend interpretiert, dass alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen als Kombinationspartner in Betracht kommen, deren gleichzeitiger Einsatz durch die Fachinformation nicht ausgeschlossen wird. Diese Interpretation ist jedoch unzutreffend. Richtig wäre es vielmehr, nur diejenigen Wirkstoffe als Kombinationen zu benennen, deren gleichzeitiger Einsatz in der gleichen Indikation in den jeweiligen Fachinformationen explizit gefordert oder zumindest erlaubt wird.</p> <p>Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V stellt einerseits auf die arzneimittelrechtliche Zulassung, andererseits auf die hierdurch vermittelte Erlaubniswirkung (das „Können“) ab. Dies zeigt, dass ausschließlich in den Fachinformationen benannte Kombinationen gemeint sein können. Wäre ein großzügigerer Maßstab gewollt gewesen, hätte der Gesetzgeber – wie in anderen Vorschriften des SGB V sowie des AMG geschehen – z. B. auf die bloße Vereinbarkeit mit der Fachinformation Bezug genommen. Dies ist jedoch nicht geschehen.</p> <p>Auch die Gesetzessystematik spricht klar für diese Auslegung. § 35a Abs. 1d SGB V ermöglicht pharmazeutischen Unternehmen den Antrag, einen beträchtlichen Zusatznutzen einer Kombinationstherapie feststellen zu lassen, um vom Kombinationsabschlag befreit zu werden. Dies ist aber nur dann möglich, wenn eine Kombination auch im Rahmen der Nutzenbewertung bewertbar ist. Bei völlig willkürlichen Zusammenstellungen</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>von Arzneimitteln, die nicht in den jeweiligen Fachinformationen benannt sind, wäre dies jedoch unmöglich.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Aspekte</p> <p>Abschließend ist anzumerken, dass bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zum Tragen kommen. Die Kombinationsbenennung ist Voraussetzung für die Abrechnung des in § 130e Abs. 1 SGB V geregelten Kombinationsabschlags. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein (2, 3). Ein Eingriff in Grundrechte darf nur dann erfolgen, wenn er zur Erreichung des mit dem Eingriff verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen ist.</p> <p>Dies ist jedenfalls auf Basis der dem Beschlussentwurf zugrundeliegenden Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu verneinen. Eine überbordende Benennung von Kombinationstherapien, die keinen Anknüpfungspunkt in den Zulassungen der jeweiligen Arzneimittel findet, erweist sich jedenfalls nicht als angemessen. Zwischen der Pflicht zur Erstattung des Kombinationsabschlags einerseits und der zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits müsste dazu ein spezifischer innerer Zusammenhang bestehen, der den damit verbundenen Grundrechtseingriff noch als zumutbar erscheinen lässt. Wenn aber die Zulassung eines Arzneimittels keine Möglichkeit bietet, eine (vermeintliche) Kombination zu kommerzialisieren, darf auf der anderen Seite auf eine solche</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
(vermeintliche) Kombination kein erheblicher Zwangsabschlag erhoben werden.	
Stellungnahme zu spezifischen Aspekten Bayer nimmt außerdem zu folgenden weiteren spezifischen Aspekten des G-BA Beschlusses Stellung: Benennung von Dapagliflozin (Forxiga®) als Kombinationstherapie mit Finerenon (Kerendia®)	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Benennung von Dapagliflozin (Forxiga®) als Kombinationstherapie mit Finerenon (Kerendia®)		
TrG S.76 ff	<p>Anmerkung:</p> <p>Die Bayer Vital GmbH (Bayer) vertreibt in Deutschland das Arzneimittel Kerendia® (INN: Finerenon) in der Indikation „Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen“(4).</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) benennt in seinem Beschluss vom 27. Juni 2023 für Dapagliflozin (Forxiga®) als bereits bewertetes Arzneimittel eine Kombinationstherapie mit Finerenon</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. in dem Anwendungsgebiet Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität <p style="text-align: center;">und</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>2. in dem Anwendungsgebiet für Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz mit zusätzlich symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz als Komorbidität (5).</p> <p>Stellungnahme</p> <p>Zu diesem Beschluss nimmt Bayer im Folgenden Stellung.</p> <p>Das zu bewertende Anwendungsgebiet gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation von Finerenon ist die "Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen". Eine Kombination mit Dapagliflozin ist für dieses Anwendungsgebiet in der Fachinformation von Finerenon nicht niedergelegt (4). Es handelt sich also nicht um eine in der Fachinformation benannte Kombination, die als Kombinationstherapie im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannt werden darf (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 2.).</p> <p>Wie in Abschnitt 5.1 der Fachinformation von Finerenon beschrieben, waren in den Zulassungsstudien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD bei einem Teil der Patienten SGLT2-Inhibitoren, zu deren Wirkstoffklasse auch Dapagliflozin gehört, zur Behandlung der Komorbidität T2DM zur Anwendung gekommen. Die Behandlung der Komorbidität T2DM stellt jedoch ein anderes Behandlungsziel dar als die</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Behandlung der CKD (mit Albuminurie) in Verbindung mit T2DM. In den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD wurden SGLT2-Inhibitoren demnach für ein anderes als das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt (4). Ein solcher zeitgleicher Einsatz stellt keine „Kombination“ im Sinne eines zielgerichteten gemeinsamen Einsatzes der beiden Arzneimittel dar (vgl. Kapitel „Rechtlicher Hintergrund/Rahmenbedingungen“, Ziffer 1.), da die Anwendung nicht innerhalb derselben Indikation erfolgt.</p> <p>Auch bei zeitgleichem Einsatz innerhalb der gleichen Indikation liegt keine Kombination vor, da die Substanzen nicht zielgerichtet gemeinsam angewendet werden (4, 6), um eine synergistische Wirkung zu entfalten. Vielmehr wirken beide unabhängig voneinander.</p> <p>Basierend auf dem innovativen Wirkmechanismus von Finerenon sowie der nachgewiesenen klinischen Wirksamkeit und Sicherheit ist Finerenon allein therapeutisch wirksam und benötigt keinen Kombinationspartner, um relevante Behandlungseffekte bei den Patienten des zu bewertenden Anwendungsgebiets zu erzielen (7-9).</p> <p>Vorgeschlagene Änderung</p> <p>Rücknahme des Beschlusses über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen gemäß des § 35a</p>	

Stellungnehmer: Bayer Vital GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Abs. 3 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Finerenon in Kombination mit Dapagliflozin für beide im Beschluss genannten Anwendungsgebiete.	

Literaturverzeichnis

1. Deutscher Bundestag. *Gesetzesentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz)*. BT Drucksache 20/3448.
2. Bundesverfassungsgericht. *BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07*.
3. Bundesgerichtshof. *BGH, Urteil vom 30. April 2015, Az.: I ZR 127/14*.
4. Bayer AG. Fachinformation KERENDIA® - Fassung nach Indikationserweiterung. Stand Februar 2023.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen*. [Verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/beratungsthemen/6067/>; Zugriff 20/07/2023]. 2023.
6. AstraZeneca 2022. Fachinformation Forxiga®. Stand Juli 2022.
7. Bertram Pitt, Filippatos Gerasimos, Agarwal Rajiv, Anker Stefan D., Bakris George L., Rossing Peter, Joseph Amer, Kolkhof Peter, Nowack Christina, Schloemer Patrick, Ruilope Luis M. *Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes*. New England Journal of Medicine. 2021;385(24):2252-63.
8. G. L. Bakris, Ruilope L. M., Anker S. D., Filippatos G., Pitt B., Rossing P., Fried L., Roy-Chaudhury P., Sarafidis P., Ahlers C., Brinker M., Joseph A., Lawatscheck R., Agarwal R. *A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes*. Kidney Int. 2023;103(1):196-206.
9. Rajiv Agarwal, Filippatos Gerasimos, Pitt Bertram, Anker Stefan D, Rossing Peter, Joseph Amer, Kolkhof Peter, Nowack Christina, Gebel Martin, Ruilope Luis M, Bakris George L, FIDELIO-DKD, investigators FIGARO-DKD. *Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis*. European Heart Journal. 2022;43(6):474-84.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
nutzenbewertung35a@g-ba.de

Berlin, 25.07.2023

**Stellungnahme zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa –
Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch
Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3
Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Beschluss vom 27.06.2023 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa –
Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch
Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz
4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen beschlossen.

Im Rahmen dieses Stellungnahmeverfahrens möchten wir als Berlin-Chemie AG und damit als
betroffenes Unternehmen zur Anwendung von Acclidinium/Formoterol (Brimica® Genuair®) in
Kombination mit weiteren Arzneimitteln wie folgt Stellung nehmen.

Das Arzneimittel Brimica® Genuair® ist zugelassen als bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur
Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)
und enthält in fixer Kombination die Wirkstoffe Acclidinium (340 µg als 396 mg Acclidiniumbromid) und
Formoterol (12 µg) zur zweimal täglichen, inhalativen Anwendung¹. Der Gemeinsame
Bundesausschuss hat in seinem Beschluss über die Nutzenbewertung zu
Acclidiniumbromid/Formoterol vom 16.07.2015 in einer Teilpopulation einen geringen Zusatznutzen,
in einer weiteren Teilpopulation einen beträchtlichen Zusatznutzen und in zwei weiteren
Teilpopulationen den Zusatznutzen als nicht belegt festgestellt.

Acclidiniumbromid ist ein Anticholinergikum aus der Klasse der lang wirksamen Muskarin-
Antagonisten (LAMA). Formoterol ein Wirkstoff aus der Klasse der lang-wirksamen β_2 -
Adrenorezeptor-Antagonisten (LABA)¹.

Für Brimica® Genuair® weist der G-BA als Kombinationstherapie verschiedene Arzneimittel aus, die
entweder

- einen Wirkstoff aus der Klasse der LAMA (Umeclidinium, Incruse® Ellipta) oder
- einen Wirkstoff aus der Klasse der LABA (Olodaterol, Striverdi® Respimat) oder
- eine fixe Zweierkombination mit einem LAMA und einem LABA (z.B. Glycopyrronium +
Indacaterol, Ultibro® Breezhaler®) oder
- eine fixe Zweierkombination mit einem LABA und einem inhalativen Glucocorticoid (z.B.
Umeclidinium + Fluticason, Relvar® Ellipta) oder
- eine fixe Dreifachkombination mit einem LAMA und einem LABA und einem inhalativen
Glucocorticoid (z. B. Umeclidinium + Vilanterol + Fluticason, Elebrato® Ellipta) enthalten.

Jedes der vom G-BA als Kombinationspartner benannten Arzneimittel enthält somit mindestens einen Wirkstoff aus einer Wirkstoffklasse, die bereits in Brimica® Genuair® enthalten ist.

Vor diesem Hintergrund ist festzustellen, dass die kombinierte Anwendung von Brimica® Genuair® mit einem der vom G-BA genannten Arzneimittel weder medizinisch-wissenschaftlich belegt, noch medizinisch-wissenschaftlich begründet, noch medizinisch-therapeutisch sinnvoll ist. Im Gegenteil existieren gravierende Gründe, die gegen die kombinierte Anwendung von Brimica® Genuair® mit einem der vom G-BA benannten Arzneimittel sprechen.

1. Fehlende medizinisch-wissenschaftliche Belegung, fehlende Kombinationserlaubnis, Kombinationsverbot

Die zu Brimica® Genuair® bzw. zur Wirkstoffkombination Aclidinium/Formoterol durchgeführten Studien sind bei clinicaltrials.gov einsehbar. In keiner einzigen Studie wurde diese Wirkstoffkombination in der Kombination mit weiteren Wirkstoffen aus der Klasse der LAMA oder LABA untersucht².

Die fehlende medizinisch-wissenschaftliche Belegung der vom G-BA genannten Kombinationen ist insbesondere dadurch gekennzeichnet, dass in der Fachinformation von Brimica® Genuair® eine Erlaubnis zum kombinierten Einsatz mit einem der genannten Arzneimittel fehlt (vgl. Fachinformation Brimica® Genuair®¹) (Fehlende Kombinationserlaubnis). Im Gegenteil wird unter 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ ausgeführt: „Die gleichzeitige Anwendung von Brimica Genuair mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika und/oder lang wirksame β_2 -Adrenozeptor-Agonisten enthalten, wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.“¹ Damit besteht für alle vom G-BA benannten Arzneimittel ein Kombinationsverbot, da sie entweder ein Anticholinergikum (LAMA) oder einen β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten (LABA) oder eine LAMA/LABA-Kombination enthalten (s.o.).

Ähnliche Hinweise finden sich auch bei den vom G-BA als Kombinationspartner benannten Arzneimitteln unter den Angaben zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (Abs. 4.5 der Fachinformation), z. B. Umeclidinium + Indacaterol; Ultibro® Breezhaler³:

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Anticholinergika

Die gleichzeitige Anwendung von Ultibro Breezhaler mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika enthalten, wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

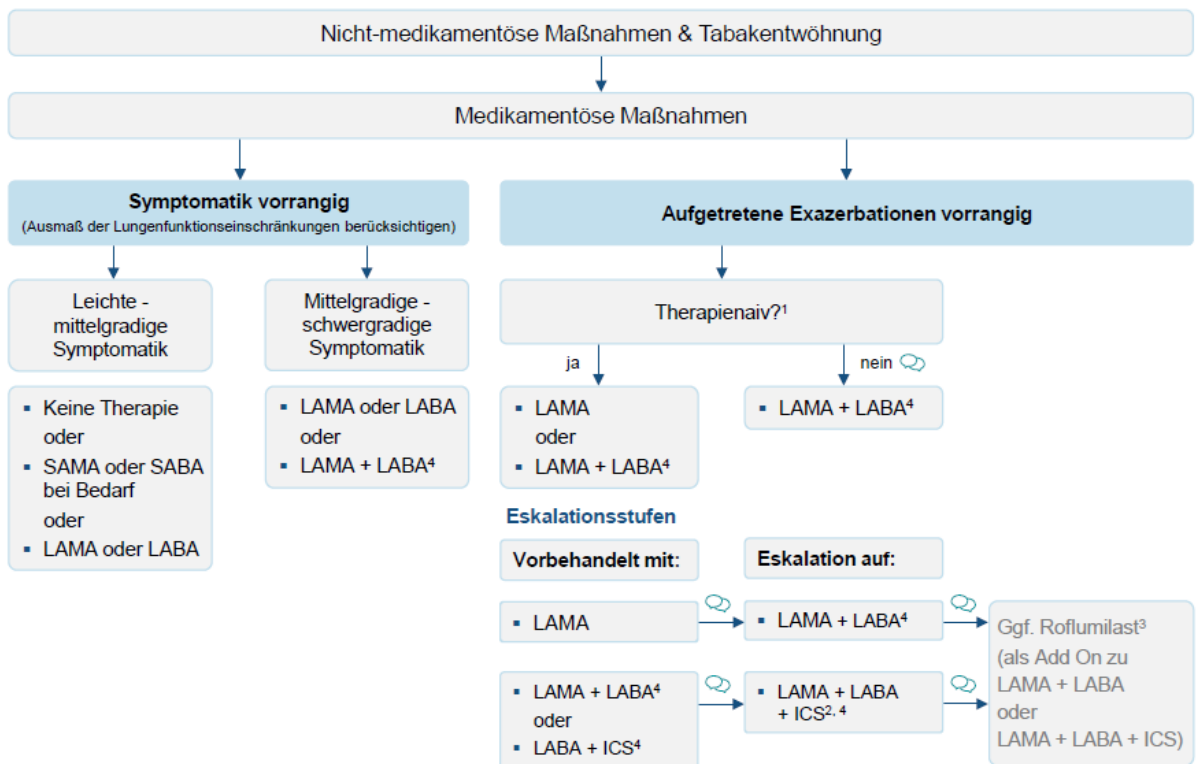
Sympathomimetika

Die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika (allein oder als Teil einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

2. Fehlende medizinisch-wissenschaftliche Begründung

Die aktuellen Empfehlungen zur Behandlung von Patienten mit COPD sind in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) COPD, gültig bis 25. Juni 2026, zusammengefasst⁴. Die folgende Abbildung wurde der Langversion der NVL entnommen und beschreibt den medikamentösen Behandlungsalgorithmus:

Abbildung 4: Medikamentöse Langzeitbehandlung



Der Algorithmus umfasst alle medizinisch-wissenschaftlich begründeten und therapeutisch sinnvollen Kombinationen. Dabei ergibt sich durch die „oder“-Bestimmungen und die Eskalationsschritte ein Ausschluss für die Anwendung von Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen derselben Wirkstoffklasse bzw. -klassen.

Im Einklang mit zahlreichen weiteren Leitlinien enthält die NVL keine einzige Empfehlung zur Kombination von Wirkstoffen derselben Klasse. Im Gegenteil sprechen die Autoren der Leitlinie konsequent von der Anwendung „eines“ LAMAs oder „eines“ LABA“ oder eines LABA oder „einer“ LAMA/LABA- bzw. LAMA/LABA/ICS-Kombination.

3. Fehlende therapeutische Sinnhaftigkeit

Die NVL trägt der Tatsache Rechnung, dass die COPD in den meisten Fällen chronisch progredient verläuft und die Medikation der individuellen Patientensituation angepasst werden muss. Dabei können freie und fixe Kombinationen von Wirkstoffen aus verschiedenen Klassen auf Grund synergistischer Wirkungen sinnvoll sein. Die Kombination von Wirkstoffen derselben Klasse ist hingegen nicht sinnvoll, da dem jeweiligen Wirkprinzip anatomisch-physiologisch-bedingte Grenzen gesetzt sind, die durch eine weitere Dosissteigerung oder die Kombination von Wirkstoffen derselben Klasse nicht durchbrochen werden können. Bei Überschreitung des maximalen Therapieeffekts eines Wirkstoffs ist weder durch eine Dosissteigerung derselben Substanz noch durch Zugabe eines zweiten Wirkstoffs derselben Klasse eine therapeutisch relevante Bronchialerweiterung erreichbar. Diesem Umstand trägt die NVL durch die „oder“- und Eskalationsbestimmungen Rechnung.

4. Gründe gegen den Einsatz der vom G-BA genannten Kombinationen

Bei kombinierter Anwendung von Brimica® Genuair® mit einem der vom G-BA benannten Arzneimittel würden die Patienten verschiedene Wirkstoffe derselben Klasse bzw. derselben Klassen inhalieren, also zwei LAMAs oder zwei LABAs oder zwei LAMA/LABA-Kombinationen (+/- ICS).

In einer solchen Situation wäre der Zugewinn an klinischem Nutzen wie zuvor dargestellt allenfalls gering, aber die unerwünschten Wirkungen der Wirkstoffe derselben Klasse(n) würden sich addieren und zu Symptomen führen, die einer Überdosierung von Brimica® Genuair® entsprechen. Dazu wird in der Fachinformation von Brimica® Genuair® unter 4.9 ausgeführt: „Hohe Dosierungen Brimica Genuair können zu übersteigerten anticholinergen und/oder β_2 -adrenergen Anzeichen und Symptomen führen; zu den häufigsten dieser Anzeichen und Symptome gehören verschwommenes Sehen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Muskelkrämpfe, Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen und Bluthochdruck. Im Falle einer Überdosierung ist Brimica Genuair abzusetzen.“¹

Die Anwendung von Brimica® Genuair® mit anderen Arzneimitteln, die ein LAMA und/oder ein LABA enthalten, führt ebenfalls zu „übersteigerten anticholinergen und/oder β_2 -adrenergen Anzeichen und Symptomen“ (s.o.). Aus diesem Grund wird „die gleichzeitige Anwendung von Brimica Genuair mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika und/oder lang wirksame β_2 -Adrenozeptor-Agonisten enthalten, [...] nicht empfohlen.“ (Kombinationsverbot gem. 4.5 der Fachinformation Brimica® Genuair®).¹

Für die vom G-BA für Brimica® Genuair® benannten Kombinationsarzneimittel bestehen vergleichbare Hinweise auf eine erhöhte Rate von Nebenwirkungen bzw. verstärkte Nebenwirkungen, z. B. für die Kombination Umeclidinium + Vilanterol + Fluticason, Elebrato Ellipta: „Die gleichzeitige Anwendung von Elebrato Ellipta mit anderen langwirksamen muscarinergen Antagonisten oder langwirksamen beta2-adrenergen Agonisten ist nicht untersucht worden und wird nicht empfohlen, da sie die Nebenwirkungen verstärken kann (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).“⁵

5. Widerspruch gegen die Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses

Gemäß des Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses v. 27.06.2023 werden in der Anlage XII/XIIa alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (S. 1 des Beschlusses).

Nach den weiteren Ausführungen des Gemeinsamen Bundesausschusses in den Tragenden Gründen zu Acclidinium/Formoterol handelt es sich bei den benannten Arzneimitteln jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese soll sich daraus ergeben, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen. Für die benannten Arzneimittel sind nach Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen (S. 11 f. Tragende Gründe zum Beschluss v. 27.06.2023).

Wie zuvor unter Ziffer 1 bis 4 der vorliegenden Stellungnahme dargestellt, sind gerade diese vom Gemeinsamen Bundesausschuss benannten Voraussetzungen für Acclidinium/Formoterol nicht erfüllt. Die Fachinformation als Bestandteil der arzneimittelrechtlichen Zulassung beinhaltet stattdessen, dass eine Kombination nicht empfohlen wird. Über diesen Umstand kann der Gemeinsame Bundesausschuss nicht hinweggehen. **Aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** sollte eine Kombination bestimmter Arzneimittel gerade nicht erfolgen.

Die Annahme eines Kombinationsarzneimittels durch die schlichte Überschneidung im Anwendungsgebiet eines Arzneimittels wird den Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und der therapeutischen Anwendung eines Arzneimittels in keiner Weise gerecht und ist schlicht zu simpel für die komplexe medikamentöse Therapie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Im Falle der Kombination von Acclidinium/Formoterol mit den weiteren benannten Arzneimitteln müsste vielmehr eine mögliche Über- bzw. Fehldosierung des Patienten und Versicherten im Vordergrund stehen, als formal nachgelagert bei den pharmazeutischen Unternehmen einen Kombinationsabschluss zu erheben.

6. Rechtswidrigkeit des Beschlusses als Grundlage der Erhebung eines Kombinationsabschlages

Der Beschluss ist zudem rechtswidrig, da nachgelagert zum abgeschlossenen Nutzenbewertungs- und Erstattungsbeitragsverfahren eine neue Preisminderungskomponente eingeführt wird, die zum Zeitpunkt der Erstattungsbeitragsverhandlung noch nicht berücksichtigt werden konnte.

An der Verfassungsmäßigkeit eines weiteren additiven Zwangsabschlages bestehen erhebliche Zweifel.

Nach der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts stellen gesetzliche Zwangsabschlüsse einen Eingriff in die grundrechtlich gem. Art. 12 Abs. 1 Grundgesetz geschützte Berufsausübungsfreiheit dar. Nach der neuesten Rechtsprechung des Bundessozialgerichts ist auch der zulassungsrechtlich nur örtliche Vertreter als sozialrechtlicher pharmazeutischer Unternehmer zu berücksichtigen. Noch vor der Frage der Rechtfertigung eines solchen Eingriffs muss hinreichende Transparenz zum Eingriff als solchen bestehen, d.h. die Voraussetzungen für die Erhebung des Kombinationsabschlages gem. § 130e Abs. 1 SGB V müssen klar umrissen sein. Dies ist aber vorliegend nicht der Fall. Zwar führt der Gemeinsame Bundesausschuss selbst aus, dass nur Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen benannt werden, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. In der konkreten Wirkstoffbenennung wird diese eigene Vorgabe aber nicht erfüllt. Nach den anerkannten Prinzipien der Arzneimittelzulassung ist eine Kombinationstherapie nur dann zugelassen, wenn das Inverkehrbringen eines Arzneimittels zum Zwecke der Kombinationstherapie in der Zulassung positiv erlaubt ist. Es ist nicht ausreichend, dass eine Kombination lediglich nicht ausgeschlossen ist. Auch ist es nach den allgemeinen Grundsätzen der klinischen Prüfung und Ethik unter keinen Umständen vertretbar, Prüfungen zu jedem in einer Indikation verfügbaren Wirkstoff vorzunehmen, um diese dann wiederum möglicherweise in der Arzneimittelzulassung

auszuschließen. Solche zusätzlichen Kriterien sind den europäischen und deutschen Vorgaben für eine Arzneimittelzulassung fremd; sie sind weder nötig, noch zulässig.

Wie schon zuvor ausgeführt wird im Falle von Acridinium/Formoterol nicht einmal die Fachinformation hinreichend berücksichtigt, in welcher Kombinationen ausdrücklich nicht empfohlen werden.

Der Aufruf der möglichen Kombinationsarzneimittel ist darüber hinaus zu pauschal und zu gering erläutert, als dass ein Betroffener zu einzelnen Erwägungen hinreichend Stellung nehmen könnte, um seine grundrechtlich geschützten Positionen angemessen zu verteidigen. Bezogen auf Acridinium/Formoterol bleibt zum Beispiel unerwähnt, dass eine Teilpopulation in der Nutzenbewertung einen erheblichen Zusatznutzen erhalten hat. Darüber hinaus erläutert der Gemeinsame Bundesausschuss in den Tragenden Gründen selbst, dass „mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden (ist), inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht“ (S. 7 der Tragenden Gründe v. 27.06.2023). Auch die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung (S. 4 der Tragenden Gründe v. 27.06.2023). Hier bricht der Gemeinsame Bundesausschuss mit der eigenen, über Jahre ausgeübten Verwaltungspraxis ohne Benennung weiterer Gründe. Auch ist nicht zu erwarten, dass der Gemeinsame Bundesausschuss ab dem 27.06.2023 generell die Evidenz aus seinen Prüfungen streicht; lediglich für die Festlegungen des Kombinationsabschlages soll sie keine Rolle spielen. Vom Gemeinsamen Bundesausschuss ist jedoch gerade im Hinblick auf die grundrechtliche Relevanz der Festlegungen eine einheitliche Verwaltungspraxis zu fordern.

Rechtlich zweifelhaft ist zudem, dass mit dem Beschluss v. 27.06.2023 Voraussetzungen für einen Zwangsabschlag geschaffen werden, dessen Einzelheiten noch in keiner Weise feststehen. Die Beteiligten – der GKV-Spitzenverband im Benehmen mit den Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer – haben vom Gesetzgeber eine Frist bis zum 31.10.2023 erhalten, um das Nähere zu regeln. Wahrscheinlich ist, dass mit dem vorliegenden Beschluss Arzneimittel aufgerufen werden, die – sobald die näheren Regelungen feststehen – nicht mehr für einen Kombinationsabschlag relevant werden. Dies zeigt zum Beispiel auch die Erfahrung aus der Einführung und Erhebung von früheren Zwangsabschlägen, wie dem Abschlag gem. § 130a Abs. 3b SGB V, bei welchem durch die Beteiligten die Importarzneimittel nicht zu den abschlagsrelevanten Arzneimitteln gem. § 130a Abs. 3b SGB V gezählt wurden. Für den Kombinationsabschlag sollen die Beteiligten Voraussetzungen „zur Feststellung und Abgrenzung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze“ festlegen. Abgesehen von der rechtlichen Frage, ob dem Gesetzesvorbehalt für einen Grundrechtseingriff hier hinreichend Rechnung getragen wurde, wird es jedenfalls noch weitere Vorgaben geben, die die aktuelle pauschale Benennung von Kombinationsarzneimitteln anhand der Indikation wahrscheinlich teilweise wieder aushebeln werden.

Neben der Frage des Grundrechtseingriffs als solchen bestehen auch erhebliche Zweifel an der Verhältnismäßigkeit des Eingriffs. Aus dem Gesetzgebungsprozess wird nicht ersichtlich, wieso ein Abschlag von 20% auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers zwingend erforderlich ist, um den verfolgten Gemeinwohlbelang – Erhalt der Stabilität der gesetzlichen

Krankenversicherung – zu erreichen. Auch bleibt im Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz unklar, dass es einen so umfassenden Bestandsmarkteingriff geben soll, wie ihn der Gemeinsame Bundesausschuss durch seinen 174 Seiten langen Beschluss v. 27.06.2023 vorgelegt hat.

Für die Berücksichtigung unserer medizinischen und rechtlichen Erläuterungen bedanken wir uns vorab.

Schriftliche Stellungnahme zur Benennung von Kombinationen nach § 35b Abs. 3 Satz 4 SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Berotralstat / Orladeyo
Stellungnahme von	BioCryst Ireland Limited

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der G-BA hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V“ beschlossen. Es handelt sich um die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch (SGB) V in bereits gefassten Beschlüssen.</p> <p>Für den Wirkstoff Berotralstat (Orladeyo) in der Anwendung bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab einem Alter von 12 Jahren zur routinemäßigen Prävention wiederkehrender Attacken des hereditären Angioödems (HAE) wurde folgender möglicher Kombinationspartner genannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Lanadelumab (Takhzyro) <p>BioCryst als betroffenes Unternehmen und Hersteller und Vertreiber der Substanz Berotralstat nimmt zu dieser Benennung wie folgt Stellung:</p> <p><u>Grundsätzliche Anmerkungen zum Vorgehen</u></p> <p>1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“</p> <p>Die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V betrifft nach dem Gesetzeswortlaut (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) Arzneimittel, die</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</i></p> <p>Damit betont der Gesetzgeber deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation. Diese sind die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Demgegenüber reduziert der G-BA in seiner aktuellen Praxis die Prüfung der Zulassung (Fachinformation) auf mögliche Ausschlusskriterien einer Kombination. Folglich stellt sich der Zulassungstext aber nicht mehr als die „Grundlage“ der Entscheidung dar.</p> <p>2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)</p> <p>Zudem ist dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu entnehmen, dass auch die praktische Möglichkeit (Wortlaut: „<u>können</u>“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung ist. Dies setzt im System der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht nur eine theoretische Möglichkeit, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V), die wiederum nach den Standards der evidenzbasierten Medizin zu ermitteln ist. Andere (Kombinations-)Therapien, für die dieser Nachweis fehlt, „können“ in der GKV-Versorgung nicht eingesetzt werden.</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Folglich erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „<i>wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist</i>“ [ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/9]. Diese – rechtlich auch für den G-BA bindenden – Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgeiflichkeit der Zulassung: ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.</p> <p>Vor diesem Hintergrund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V folglich konkret und zutreffend vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „<i>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung</i>“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung bereits ihrerseits Evidenz voraussetzt. Andernfalls würde das Grundprinzip der Vorgeiflichkeit der Zulassung systemwidrig in sein Gegenteil verkehrt.</p> <p>3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung</p> <p>Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA nun ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV suggeriert. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte,</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.</p> <p>Auch der Hinweis in den Tagenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Im Gegenteil: in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen <i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinations-therapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“</i>.</p> <p>4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung</p> <p>Der Gesetzgeber hat die Benennung der möglichen Kombinationspartner bewusst im Kontext der Nutzenbewertung geregelt und daher auch in § 35a SGB V verortet. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die lediglich formal-kursorische Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden.</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht dabei im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.</p> <p>5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V</p> <p>Explizit nimmt der Gesetzgeber solche freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet.</p> <p>In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation, wider. Schon daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V</p> <p>Durch die gegenwärtige Praxis des G-BA, die Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) auszuweiten, schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.</p> <p>Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.</p> <p>7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (ALBVVG)</p> <p>Grundsätzlich erstreckt sich das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V aber unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationsabschlag sperrt. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen.</p> <p>Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs [Bundestags-Drucksache 20/6871, S. 36]:</p> <p><i>„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...].“</i></p> <p>8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung</p> <p>Anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist eine Abgrenzung zwischen abschlagspflichtigen Kombinationen zum (lediglich in zeitlicher Nähe stehenden) Einsatz für sich eigenständiger Arzneimitteltherapien kaum trennscharf möglich. Diese Problematik wird durch die Praxis des G-BA, Kombinationen allein nach ihrer Zulassung im selben Anwendungsgebiet zu bestimmen, noch verschärft.</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt letztlich dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapie<u>umstellungen</u> vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden. Damit wird im Fall von Therapieumstellungen eine Abschlagspflicht für Monotherapien ausgelöst, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widerspricht und vom Gesetzgeber auch so nicht gewollt ist. Dies führt zu einem unnötigen Zustand der Rechtsunsicherheit mit der Gefahr unzähliger Rechtsstreitigkeiten.</p> <p><u>Spezifische Anmerkungen aus medizinischer Sicht</u></p> <p>Neben den vorgestellten Bedenken zum grundsätzlichen Vorgehen bei der Auswahl möglicher Kombinationspartner ist die getroffene Auswahl auch auf Basis der verfügbaren medizinischen Evidenz nicht nachvollziehbar:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Die Zulassung von Berotralstat beruht auf Studien in der Monotherapie.2. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Berotralstat und Lanadelumab.3. Eine Kombination der beiden Kallikrein-Inhibitoren Berotralstat und Lanadelumab ist aus medizinischer Sicht und im Hinblick auf den Wirkmechanismus der beiden Wirkstoffe nicht sinnvoll. <p>BioCryst geht im Folgenden auf die einzelnen Aspekte ein.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Die Zulassung von Berotralstat beruht auf Studien in der Monotherapie.</p> <p>Basis für die Zulassung von Berotralstat bilden die beiden Studien BCX7353-302 (APeX-2) und BCX7353-301 (APeX-J), die Berotralstat als Monotherapie untersucht haben. Beide Studien waren randomisierte, doppelblinde, multizentrische, placebokontrollierte Phase-III-Studien.</p> <p>In beiden Studien musste gegebenenfalls vorbestehende Langzeitprophylaxe für HAE-Attacken vor dem Screening unter Berücksichtigung der Halbwertszeit der jeweiligen Präparate abgesetzt und durfte auch nicht wieder initiiert werden, solange die Patienten noch mit Studienmedikation behandelt wurden. Die einzigen erlaubten Präparate spezifisch für HAE waren C1-Esterase-Inhibitoren (C1-INH), welche ausschließlich zur Behandlung von HAE-Attacken und somit außerhalb der Indikation von Berotralstat eingesetzt werden durften. Eine Langzeitprophylaxe mit C1-INH war hingegen ebenfalls im Rahmen der Studie nicht erlaubt.</p> <p>Die Anwendung von C1-INH als Notfallmedikation zur Behandlung von HAE-Attacken widerspricht dem Charakter der Monotherapie nicht, da die Anwendung einer Langzeitprophylaxe keinen vollständigen Schutz vor HAE-Attacken gewährleisten kann. Im Notfall muss eine Behandlung potenziell lebensbedrohlicher HAE-Attacken (z. B. im Fall laryngealer Attacken) dementsprechend auch bei Anwendung einer Langzeitprophylaxe sowohl im Studiensetting als auch in der klinischen Praxis möglich sein. Dies entspricht auch den Empfehlungen der aktuellen Leitlinie der</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>World Allergy Organization (WAO)/European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) [1] aus dem Jahr 2021. Es handelt sich hierbei um zwei grundsätzlich unterschiedliche Therapieprinzipien, so dass in Bezug auf die Langzeitprophylaxe auch unter Berücksichtigung der Möglichkeit der Anwendung von Notfallmedikation von einer Monotherapie gesprochen werden kann.</p> <p><i>Aus den Zulassungsstudien ergibt sich daher keine Ableitung hinsichtlich der vom G-BA genannten möglichen Kombinationsmöglichkeit von Berotralstat mit Lanadelumab.</i></p> <p>2. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Berotralstat und Lanadelumab.</p> <p>Wie zuvor ausgeführt, wurde die Anwendung von Berotralstat in den Zulassungsstudien nur in Form einer Monotherapie untersucht. Um auszuschließen, dass sich seit der Zulassung von Berotralstat diesbezüglich neue Evidenz ergeben hat, wurde eine Literatur-Recherche durchgeführt.</p> <p><i>Literatur-Recherche identifiziert <u>keine klinischen Studien</u> mit Berotralstat in Kombination mit Lanadelumab</i></p> <p>Im Rahmen der aktuell durchgeführten Literatur-Recherche konnten keine klinischen Studien für die Anwendung einer Langzeitprophylaxe bei HAE-Patienten in Form einer Kombination aus Berotralstat und Lanadelumab identifiziert werden. Es wurden die Literaturdatenbank Medline, sowie die Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Trials (Clinical Trials)“ und die Studienregister ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal) Suchportal der WHO systematisch durchsucht. Es wurde für jede Datenbank eine angepasste Suchstrategie verwendet und die identifizierten Treffer mit Hilfe von Ein- und Ausschlusskriterien von zwei Personen unabhängig auf ihre Eignung zur Beantwortung der Fragestellung (Identifikation von Studien mit einer Kombinationstherapie von Berotralstat mit Lanadelumab) untersucht [2].</p> <p><u>Keine Leitlinien-Empfehlung von Berotralstat in Kombination</u></p> <p>Die derzeit vorliegenden Behandlungsempfehlungen der deutschen S1-Leitlinie „Hereditäres Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel“ (Erstellungsdatum: 10.09.2018) führen die Kallikrein-Inhibitoren bisher nur als zukünftige Entwicklung an, liegen jedoch auch vor der Zulassungserteilung von Berotralstat bzw. Lanadelumab in Europa, so dass hieraus keine konkreten Ableitungen möglich sind [3].</p> <p>Es steht jedoch mit der aktuellen Leitlinie der WAO/EAACI eine Behandlungsempfehlung zur Verfügung, in welcher auch die zuletzt zugelassenen Wirkstoffe Berotralstat und Lanadelumab schon berücksichtigt sind [1]. Die Leitlinie führt als relevante Optionen für die Erstlinien-Langzeitprophylaxe gleichrangig die Optionen C1-INH, Lanadelumab und Berotralstat an. Eine Kombination dieser Optionen wird nicht explizit empfohlen, die Empfehlungen führen bei jeder der verfügbaren Optionen nur den jeweiligen Wirkstoff bzw. die jeweilige Wirkstoffklasse auf.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>Es gibt keine belastbare Evidenz, die den Einsatz von Berotralstat als Kombinationspartner unterstützt.</i></p> <p>3. Eine Kombination der beiden Kallikrein-Inhibitoren Berotralstat und Lanadelumab ist aus medizinischer Sicht und im Hinblick auf den Wirkmechanismus der beiden Wirkstoffe nicht sinnvoll.</p> <p>Es handelt sich sowohl bei Berotralstat als auch beim vorgeschlagenen Kombinationspartner Lanadelumab um spezifische Plasmakallikrein-Inhibitoren. Beide Wirkstoffe beeinflussen dementsprechend die Aktivität derselben endogenen Substanz, ein additiver Effekt kann hier wirkmechanistisch nicht erwartet werden. Dies steht auch im Einklang mit der aktuellen Leitlinie der WAO/EAACI, welche für die Erstlinien-Langzeitprophylaxe die Therapie mit Berotralstat, Lanadelumab oder C1-INH empfiehlt [1].</p> <p><i>Die beiden Wirkstoffe Berotralstat und Lanadelumab bewirken beide (bei unterschiedlichen Wirkmechanismen) eine Inhibierung von Kallikrein, weshalb sie aus medizinischer Sicht als vergleichbare und nicht komplementäre Substanzen einzustufen sind.</i></p> <p>Aus Sicht von BioCryst liegt insgesamt ein Widerspruch zwischen der medizinischen Sinnhaftigkeit, der vorliegenden Evidenz und den Leitlinienempfehlungen auf der einen Seite und der Benennung von</p>	

Stellungnehmer: BioCryst Ireland Limited

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Lanadelumab durch den G-BA als möglichem Kombinationspartner für Berotralstat auf der anderen Seite vor. Eine Kombination der beiden Wirkstoffe ist aus den vorgenannten Gründen als nicht relevant für die klinische Praxis einzustufen. Dementsprechend ist eine Anpassung des Beschlusses für Berotralstat nicht notwendig.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Maurer, M., Magerl, M., Betschel, S., Aberer, W., Anotegui, I. J., Aygören-Pürsün, E., Banerji, A., Bara, N.-A., Boccon-Gibod, I. & Bork, K. 2022. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema–The 2021 revision and update. *World Allergy Organization Journal*, 15, 100627.
2. BioCryst Ireland Limited 2023. Dokumentation der Literaturrecherche.
3. Bork, K., Aygören-Pürsün, E., Bas, M., Biedermann, T., Greve, J., Hartmann, K., Magerl, M., Martinez-Saguer, I., Maurer, M. & Ott, H. 2019. Leitlinie: Hereditäres Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel: S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angioödeme (DGA), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (DGHNO), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Deutschen Gesellschaft für Kinder-und Jugendmedizin (DGKJ), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), des Deutschen Berufsverbands der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte (BVHNO) und der HAE-Vereinigung (HAE-SHG). *Allergo Journal*, 28, 31-47.

Schriftliche Stellungnahme zur Benennung von Kombinationen nach § 35b abs. 3 Satz 4 SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Dimethylfumarat / Tecfidera™
Stellungnahme von	Biogen GmbH

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V“ beschlossen. Es handelt sich um die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.</p> <p>Der Wirkstoff Dimethylfumarat (Tecfidera) wird an verschiedenen Stellen in dem Beschluss als möglicher Kombinationspartner genannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Cladribin (Mavenclad) in der Patientengruppe a und b (S. 28)• Ocrelizumab (Ocrevus) in der Patientengruppe a und b (S. 111)• Ozanimod (Zeposia) in der Patientengruppe a und b (S. 114f)• Ponesimod (Ponvory) in der Patientengruppe a1 und a2 und b (S. 118f)• Teriflunomid (Aubagio) (S. 141f) <p>Daneben werden für Dimethylfumarat (Tecfidera) in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose folgende mögliche Kombinationspartner genannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Teriflunomid (Aubagio)	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none">• Ocrelizumab (Ocrevus)• Ozanimod (Zeposia)• Ponesimod (Ponvory)• Diroximelfumarat (Vumerity)• Ublituximab (Briumvi) <p>Biogen als betroffenes Unternehmen und Hersteller und Vertreiber des Arzneimittels Dimethylfumarat (Tecfidera) nimmt zu diesen Benennungen wie folgt Stellung:</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><u>Grundsätzliche Anmerkungen zum Vorgehen</u></p> <p>1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“</p> <p>Die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V betrifft nach dem Gesetzeswortlaut (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) Arzneimittel, die</p> <p><i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</i></p> <p>Damit betont der Gesetzgeber deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation. Diese sind die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Demgegenüber reduziert der G-BA in seiner aktuellen Praxis die Prüfung der Zulassung (Fachinformation) auf mögliche Ausschlusskriterien einer Kombination. Folglich stellt sich der Zulassungstext aber nicht mehr als die „Grundlage“ der Entscheidung dar.</p> <p>2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)</p> <p>Zudem ist dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu entnehmen, dass auch die praktische Möglichkeit (Wortlaut: „<u>können</u>“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung ist. Dies setzt im System der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht nur eine theoretische Möglichkeit, sondern die</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zweckmäßigkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V), die wiederum nach den Standards der evidenzbasierten Medizin zu ermitteln ist. Andere (Kombinations-)Therapien, für die dieser Nachweis fehlt, „können“ in der GKV-Versorgung nicht eingesetzt werden.</p> <p>Folglich erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „<i>wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist</i>“ [ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/9]. Diese – rechtlich auch für den G-BA bindenden – Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgreiflichkeit der Zulassung: ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.</p> <p>Vor diesem Hintergrund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V folglich konkret und zutreffend vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „<i>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung</i>“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung bereits ihrerseits Evidenz voraussetzt. Andernfalls würde das Grundprinzip der Vorgreiflichkeit der Zulassung systemwidrig in sein Gegenteil verkehrt.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung</p> <p>Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA nun ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV suggeriert. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.</p> <p>Auch der Hinweis in den Tagenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Im Gegenteil: in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen <i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinations-therapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“</i>.</p> <p>4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung</p> <p>Der Gesetzgeber hat die Benennung der möglichen Kombinationspartner bewusst im Kontext der Nutzenbewertung geregelt und daher auch in § 35a SGB V verortet. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorlie-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>gender Evidenz. Die lediglich formal-kursorische Prüfung auf Abwesenheit einer expliziten Beschränkung auf eine Monotherapie oder aber auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen für eine Kombination verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden.</p> <p>Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht dabei im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des GBA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.</p> <p>5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V</p> <p>Explizit nimmt der Gesetzgeber solch freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet.</p> <p>In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation, wider. Schon daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kom-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>binationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.</p> <p>6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V</p> <p>Durch die gegenwärtige Praxis des G-BA, die Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) auszuweiten, schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.</p> <p>Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.</p> <p>7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (ALBVVG)</p> <p>Grundsätzlich erstreckt sich das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, aber auf alle vom G-BA benannten bzw.</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>zu benennenden Kombinationen. Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V aber unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen.</p> <p>Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs [Bundestags-Drucksache 20/6871, S. 36]:</p> <p><i>„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...].“</i></p> <p>8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung</p> <p>Anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist eine Abgrenzung zwischen abschlagspflichtigen Kombinationen zum (lediglich in zeitlicher Nähe stehenden) Einsatz für sich eigenständiger Arzneimitteltherapien kaum trennscharf möglich. Diese Problematik wird durch die Praxis des G-BA, Kombinationen allein nach ihrer Zulassung im selben Anwendungsgebiet zu bestimmen, noch verschärft.</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt letztlich dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapie<u>um-</u><u>stellungen</u> vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden können. Damit wird im Fall von Therapieumstellungen eine Abschlagspflicht für Monotherapien ausgelöst, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widerspricht und vom Gesetzgeber auch so nicht gewollt ist. Dies führt zu einem unnötigen Zustand der Rechtsunsicherheit mit der Gefahr unzähliger Rechtsstreitigkeiten.</p>	

Neben den vorgestellten Bedenken zum grundsätzlichen Vorgehen bei der Auswahl möglicher Kombinationspartner ist auch medizinisch die getroffene Auswahl nicht nachvollziehbar:

- 1. Die Zulassung von Dimethylfumarat (Tecfidera) beruht auf Studien zu Dimethylfumarat (Tecfidera) in der Monotherapie**
- 2. Die Fachinformation enthält Warnhinweise zum Kombinations-Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera)**
- 3. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera)**
- 4. Dimethylfumarat (Tecfidera) ist keine Behandlungsoption für die Zielpopulation der hochaktiven MS (Patientenpopulation b)**

Biogen geht im Folgenden auf die einzelnen Aspekte ein.

1. Die Zulassung von Dimethylfumarat (Tecfidera) beruht auf Studien zu Dimethylfumarat (Tecfidera) in der Monotherapie

Die Zulassung von Dimethylfumarat (Tecfidera) beruht auf den Studien DEFINE und CONFIRM, in denen Dimethylfumarat (Tecfidera) als Monotherapie untersucht worden ist.

Die Studie DEFINE war eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie.

Die Studie CONFIRM war eine randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte, doppelblinde (nur für Dimethylfumarat und Placebo) Phase-III-Studie mit einer parallel durchgeführten Kontrollgruppe (Glatirameracetat unverblindet).

Bereits durch die Ausschlusskriterien wurden Patientinnen und Patienten mit einer Vorbehandlung mit u.a. Cladribin, monoklonalen Antikörpern, den Interferonen α und β sowie Glatirameracetat nicht in die Studie eingeschlossen. Die gleichzeitige Anwendung mit einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Therapie wurde ausgeschlossen.

Dimethylfumarat (Tecfidera) wurde in beiden Studien als Monotherapie untersucht – einzig und allein die gleichzeitige Behandlung von neuen oder sich verschlechternden neurologischen Symptomen konnten im Verlauf der Studie mit intravenösem Methylprednisolon gleichzeitig behandelt werden.

Zudem konnte die Medikation insbesondere bei bestätigter Behinderungsprogression auf eine alternative Behandlung (Methotrexat, Glatirameracetat, Mycophenolat-Mofetil, Azathioprin, Natalizumab, Interferon β und Alemtuzumab (nur CONFIRM)) gewechselt werden, was einer Therapieumstellung und nicht einer Kombination entspricht.

Auch in der Bewertung des Zulassungsantrags für Dimethylfumarat (Tecfidera) fasst der Clinical Assessment Report der europäischen Zulassungsbehörde zusammen, dass nur im Rahmen von pharmakokinetischen Interaktions-Studien die Ko-administration mit Interferon und Glatirameracetat zwar geprüft wurde, jedoch überwiegend in höheren Nebenwirkungsraten resultierte [1]. Dieses Ergebnis widerspricht dem Sinn und Zweck einer Kombinationsbehandlung, die zu höherer Wirksamkeit und/oder Sicherheit führen soll [2].

Aus den Zulassungsstudien und dem dazugehörigen EPAR ergibt sich daher keine Ableitung auf die vom G-BA genannten möglichen Kombinationsmöglichkeiten von Dimethylfumarat (Tecfidera).

2. Die Fachinformation enthält Warnhinweise zum Kombinations-Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera)

Dimethylfumarat (Tecfidera) gehört zu der Anatomisch-therapeutisch-chemischen (ATC) Gruppe der Immunsuppressiva (Gruppe L04 / spezifische L04AX07) genauso wie die Substanzen Ocrelizumab (Ocrevus) (ATC L04AA36), Ozanimod (Zeposia) (L04AA38), Teriflunomid (Aubagio) (L04AA31) und Ublituximab (Briumvi) (L04AA57) – eine Kombination mit diesen Arzneimitteln ist gemäß Fachinformation als Warnhinweis zu verstehen und daher nicht zu befürworten. Von der Kombination verschiedener immunmodulierender und immunsupprimierender Arzneimittel ist mit erhöhten Nebenwirkungen zu rechnen, womit der Patient bzw. die Patientin einem höheren bis tödlichem Risiko ausgesetzt werden im Rahmen des Krankheitsmanagement einer lebenslangen chronischen Erkrankung mit nahezu ‚normaler‘ Lebenserwartung.

In der Fachinformation von Dimethylfumarat (Tecfidera) finden sich die folgenden Hinweise:

- *„Tecfidera wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht, daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten.“ [3]*
- *„Während der Behandlung mit Tecfidera sollte die gleichzeitige Anwendung von Fumarsäurederivaten (topisch oder systemisch) vermieden werden.“ [3]*

Aufgrund dieser Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der aktuellen Fachinformation ist ein regelhafter Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera) in Kombinations-Behandlung auszuschließen.

Darüber hinaus gibt die Fachinformationen noch folgende Hinweise zu möglichen Umstellungen / Therapiewechseln:

- *„Bei der Umstellung von Patienten von einer anderen immunmodulierenden Therapie auf Tecfidera sollte die entsprechende Halbwertszeit und der Wirkmechanismus der vorherigen Therapie berücksichtigt werden, um eine additive immunologische Wirkung bei gleichzeitiger Verminderung des Risikos einer MS-Reaktivierung zu vermeiden.“ [3]*

In Kongruenz empfiehlt das Handbuch des Kompetenznetz Multiple Sklerose spezifische Sicherheitsabstände zwischen den Verordnungen von Dimethylfumarat (Tecfidera) und oben genannten Substanzen einzuhalten [4]:

- Teriflunomid (Aubagio): mind. 4 Wochen bzw. eine Normalisierung des Differenzialblutbilds nach letzter Gabe
- Ozanimod (Zeposia): Sicherheitsabstand mindestens 4 Wochen

- Ponesimod (Ponvory): Sicherheitsabstand von ein bis zwei Wochen
- Cladribin (Mavenclad): Sicherheitsabstand von mindestens 6 Monaten nach dem letzten Behandlungszyklus
- Ocrelizumab (Ocrevus): Sicherheitsabstand von mindestens 6-12 Monaten

Auch der Hinweis auf die entsprechenden Wartezeiten von mindestens 2 Wochen bis zu 6-12 Monaten schließt den Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera) als Kombinations-Behandlung aus.

3. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera)

Neben den Zulassungsunterlagen, die – wie zuvor beschrieben – Dimethylfumarat (Tecfidera) nur in Monotherapie untersucht haben, steht keine belastbare Evidenz zur Verfügung, die den Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera) in Kombination mit einer der oben genannten Substanzen unterstützt.

Recherche identifiziert keine randomisierten klinischen Studien von Dimethylfumarat (Tecfidera) in Kombination

Eine aktuell durchgeführte systematische Recherche identifiziert keine randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zu einer Kombinationsbehandlung mit Dimethylfumarat (Tecfidera) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose [5].

Im Rahmen der Recherche wurde die abgebrochene Studie „POINT“ (NCT02907177) identifiziert, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ponesimod (Ponvory) im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen und Patienten, die bereits mit Dimethylfumarat (Tecfidera) behandelt wurden,

untersucht [6]. Die im Studienregister eingetragenen vorläufigen Daten bis zum Abbruch der Studie zeigen jedoch einen numerischen Nachteil der Kombination im Vergleich zur Monotherapie.

Keine Leitlinien-Empfehlung von Dimethylfumarat (Tecfidera) in Kombination

Keine der in Deutschland einschlägigen Leitlinien für die Behandlung der Multiplen Sklerose (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Kompetenznetz Multiple Sklerose), und keine der relevanten internationalen Leitlinien („European Committee of Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) and the European Academy of Neurology (EAN)“, „American Academy of Neurology (AAN)“) empfehlen den Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera) in einer Kombinationsbehandlung mit den vom G-BA benannten Substanzen.

Zu diesem Schluss kommt ebenfalls der G-BA, der in seiner aktuellen systematischen Recherche zu Behandlungsoptionen in der Multiplen Sklerose keine Kombinationsoptionen identifiziert [7] und schließlich auch keine als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt hat.

Es gibt keine belastbare Evidenz, die den Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera) als Kombinationspartner unterstützt.

4. Dimethylfumarat (Tecfidera) ist keine Behandlungsoption für die Zielpopulation der hochaktiven MS (Patientenpopulation b)

Dimethylfumarat (Tecfidera) ist zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten sowie Kindern und Jugendlichen ab 13 Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose [3] und umschließt laut G-BA ausschließlich die Zielpopulation, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist. Daher wurden Substanzen – wie beispielsweise Fingolimod (Gilenya) oder Natalizumab (Tysabri) als zweck-

mäßige Vergleichstherapie in der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V im Jahr 2014 vom G-BA ausgeschlossen [8]. Auch beschreibt der G-BA in der aktuelleren Beratung im Rahmen der Indikationserweiterung von Dimethylfumarat (Tecfidera) für Kinder und Jugendliche im September 2021 die Zielpopulation wie folgt: *„Unter Berücksichtigung des Wirkstoffcharakters von Dimethylfumarat wird davon ausgegangen, dass Kinder und Jugendliche mit hochaktiver RRMS-Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie nicht die Zielpopulation von Dimethylfumarat darstellen.“* [9]

Diese Ableitung entspricht ebenfalls der aktuell gültigen S2k-Leitlinie (1. Aktualisierung als Living Guideline 2023) von den medizinischen Fachgesellschaften, in der Dimethylfumarat (Tecfidera) eindeutig als nicht indiziert / empfohlen bei hochaktiver MS verstanden wird [10]. Dimethylfumarat (Tecfidera) wird der Wirksamkeitskategorie 1 zugeordnet, welche Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten enthält, bei denen *„wahrscheinlich kein hochaktiver Verlauf vorliegt“*.

Folgerichtig bestimmt der G-BA in seiner aktuellsten frühen Nutzenbewertung von Ponesimod (Ponvory) (Verfahren D-702) in der Multiplen Sklerose nur *„Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab“* als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Patientinnen und Patienten mit hochaktiver Erkrankung (Teilanwendungsgebiet b) und sieht daher Dimethylfumarat (Tecfidera) ebenfalls nicht als eine dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechenden, zweckmäßigen (Vergleichs-) Therapie im Anwendungsgebiet *„hochaktive RRMS“* an [11].

Diese Leitlinienempfehlungen und Ableitungen des G-BA stehen im Widerspruch zur vorliegenden Benennung als Kombinationspartner, in der Dimethylfumarat (Tecfidera) als eine mögliche Kombination zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit hochaktiver

<p>schubförmig-remittierender Multipler Sklerose trotz vollständiger und angemessener Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie inkludiert wird.</p> <p><i>Dimethylfumarat (Tecfidera) kommt nicht als Behandlungsoption und damit auch nicht als Kombinationspartner in der Zielpopulation der hochaktiven Multiplen Sklerose in Frage.</i></p> <p><u>Zusammenfassung</u></p> <p>Zusammengefasst ist die Benennung von Dimethylfumarat (Tecfidera) als möglicher Kombinationspartner und die Benennung verschiedener Substanzen als mögliche Kombinationspartner von Dimethylfumarat (Tecfidera) in der Behandlung von Patienten mit schubförmig remittierender Multiplen Sklerose zu streichen. Es gibt keine robuste Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit eines solchen Einsatzes, sondern eher Hinweise in der Fachinformation von Dimethylfumarat (Tecfidera) und Empfehlungen in den Leitlinien, die auf Sicherheitsabstände in der Anwendung der Substanzen im Falle einer Therapieumstellung hinweisen, was für eine sequentielle Therapieabfolge spricht und nicht einer Kombinationsbehandlung.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. European Medicines Agency (EMA) 2013. Assessment report - Tecfidera - Common Name: dimethyl fumarate - Procedure No. EMEA/H/C/002601/0000/Rev 1.
2. European Medicines Agency (EMA) 2017. Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products.
3. Biogen Netherlands B.V. Stand: Mai 2022. Fachinformation: Tecfidera™ 120 mg/240 mg magensaftresistente Hartkapseln.
4. Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) Stand: 02/2023. MS-Qualitätshandbuch - Dimethylfumarat [Online]. Verfügbar unter: <https://ms-qualitaetshandbuch.de/wirkstoff/dimethylfumarat/>.
5. SmartStep Consulting GmbH 2023. Bericht zur systematischen Literaturrecherche zum Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera®) oder Diroximelfumarat (Vumerity®) in Kombination mit Teriflunomid (Aubagio®), Ocrelizumab (Ocrevus®), Ozanimod (Zeposia®), Ponesimod (Ponvory®) oder Ublituximab (Briumvi®) bei multipler Sklerose.
6. Actelion 2017. Clinical Study to Compare the Efficacy and Safety of Ponesimod to Placebo in Subjects With Active Relapsing Multiple Sclerosis Who Are Treated With Dimethyl Fumarate (Tecfidera®). *Nct02907177*. <https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT02907177>.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2022. Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V - Indikation: schubförmige Multiple Sklerose (RMS).
8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2014. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dimethylfumarat.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2021-B-213 - Dimethylfumarat zur Behandlung der Multiplen Sklerose.
10. Hemmer B. et al. 2023. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie.

11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ponesimod (Schubförmige Multiple Sklerose).

Schriftliche Stellungnahme zur Benennung von Kombinationen nach § 35b abs. 3 Satz 4 SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Diroximelfumarat / Vumerity™
Stellungnahme von	Biogen GmbH

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V“ beschlossen. Es handelt sich um die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.</p> <p>Der Wirkstoff Diroximelfumarat (Vumerity) wird an verschiedenen Stellen in dem Beschluss als möglicher Kombinationspartner genannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Cladribin (Mavenclad) in der Patientengruppe a und b (S. 28)• Dimethylfumarat (Tecfidera) (S. 41)• Ocrelizumab (Ocrevus) in der Patientengruppe a und b (S. 111)• Ozanimod (Zeposia) in der Patientengruppe a und b (S. 114f)• Ponesimod (Ponvory) in der Patientengruppe a1 und a2 und b (S. 118f)• Teriflunomid (Aubagio) (S. 141) <p>Biogen als betroffenes Unternehmen und Hersteller und Vertreiber des Arzneimittels Diroximelfumarat (Vumerity) nimmt zu diesen Benennungen wie folgt Stellung:</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><u>Grundsätzliche Anmerkungen zum Vorgehen</u></p> <p>1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“</p> <p>Die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V betrifft nach dem Gesetzeswortlaut (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) Arzneimittel, die</p> <p><i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</i></p> <p>Damit betont der Gesetzgeber deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation. Diese sind die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Demgegenüber reduziert der G-BA in seiner aktuellen Praxis die Prüfung der Zulassung (Fachinformation) auf mögliche Ausschlusskriterien einer Kombination. Folglich stellt sich der Zulassungstext aber nicht mehr als die „Grundlage“ der Entscheidung dar.</p> <p>2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)</p> <p>Zudem ist dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu entnehmen, dass auch die praktische Möglichkeit (Wortlaut: „<u>können</u>“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung ist. Dies setzt im System der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht nur eine theoretische Möglichkeit, sondern die</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zweckmäßigkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V), die wiederum nach den Standards der evidenzbasierten Medizin zu ermitteln ist. Andere (Kombinations-)Therapien, für die dieser Nachweis fehlt, „können“ in der GKV-Versorgung nicht eingesetzt werden.</p> <p>Folglich erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „<i>wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist</i>“ [ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/9]. Diese – rechtlich auch für den G-BA bindenden – Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgreiflichkeit der Zulassung: ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.</p> <p>Vor diesem Hintergrund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V folglich konkret und zutreffend vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „<i>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung</i>“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung bereits ihrerseits Evidenz voraussetzt. Andernfalls würde das Grundprinzip der Vorgreiflichkeit der Zulassung systemwidrig in sein Gegenteil verkehrt.</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung</p> <p>Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA nun ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV suggeriert. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.</p> <p>Auch der Hinweis in den Tagenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Im Gegenteil: in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen <i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinations-therapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“</i>.</p> <p>4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung</p> <p>Der Gesetzgeber hat die Benennung der möglichen Kombinationspartner bewusst im Kontext der Nutzenbewertung geregelt und daher auch in § 35a SGB V verortet. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorlie-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>gender Evidenz. Die lediglich formal-kursorische Prüfung auf Abwesenheit einer expliziten Beschränkung auf eine Monotherapie oder aber auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen für eine Kombination verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden.</p> <p>Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht dabei im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.</p> <p>5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V</p> <p>Explizit nimmt der Gesetzgeber solch freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet.</p> <p>In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation, wider. Schon daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kom-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>binationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.</p> <p>6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V</p> <p>Durch die gegenwärtige Praxis des G-BA, die Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) auszuweiten, schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.</p> <p>Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.</p> <p>7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (ALBVG)</p> <p>Grundsätzlich erstreckt sich das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, aber auf alle vom G-BA benannten bzw.</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>zu benennenden Kombinationen. Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V aber unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen.</p> <p>Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs [Bundestags-Drucksache 20/6871, S. 36]:</p> <p><i>„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...].“</i></p> <p>8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung</p> <p>Anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist eine Abgrenzung zwischen abschlagspflichtigen Kombinationen zum (lediglich in zeitlicher Nähe stehenden) Einsatz für sich eigenständiger Arzneimitteltherapien kaum trennscharf möglich. Diese Problematik wird durch die Praxis des G-BA, Kombinationen allein nach ihrer Zulassung im selben Anwendungsgebiet zu bestimmen, noch verschärft.</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt letztlich dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapie<u>um-</u><u>stellungen</u> vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden. Damit wird im Fall von Therapieumstellungen eine Abschlagspflicht für Monotherapien ausgelöst, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widerspricht und vom Gesetzgeber auch so nicht gewollt ist. Dies führt zu einem unnötigen Zustand der Rechtsunsicherheit mit der Gefahr unzähliger Rechtsstreitigkeiten.</p>	

Neben den vorgestellten Bedenken zum grundsätzlichen Vorgehen bei der Auswahl möglicher Kombinationspartner ist auch medizinisch die getroffene Auswahl nicht nachvollziehbar:

- 1. Die Zulassung von Diroximelfumarat (Vumerity) beruht auf Studien zu Diroximelfumarat (Vumerity) und Dimethylfumarat (Tecfidera) in der Monotherapie**
- 2. Die Fachinformation enthält Warnhinweise zum Kombinations-Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity)**
- 3. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity)**
- 4. Diroximelfumarat (Vumerity) ist keine Behandlungsoption für die Zielpopulation der hochaktiven MS (Patientenpopulation b)**

Biogen geht im Folgenden auf die einzelnen Aspekte ein.

1. Die Zulassung von Diroximelfumarat (Vumerity) beruht auf Studien zu Diroximelfumarat (Vumerity) und Dimethylfumarat (Tecfidera) in der Monotherapie

Diroximelfumarat (Vumerity) wurde – aufgrund desselben aktiven Metaboliten, übereinstimmend mit Artikel 8.3 der Richtlinie 2001/83/EG – als bezugnehmende Zulassung zu Dimethylfumarat (Tecfidera) (EMA/H/C/002601) eingereicht und bekam am 15.11.2021 von der Europäischen Kommission die Zulassung. Für die Zulassung von Diroximelfumarat (Vumerity) wurden die Sicherheits- und Wirksamkeitsnachweise aus den pivotalen Studien DEFINE und CONFIRM von Dimethylfumarat (Tecfidera) herangezogen. Für Diroximelfumarat (Vumerity) wurden zudem zwei Phase-III-Studien, EVOLVE-MS-1 und EVOLVE-MS-2, durchgeführt, um folglich v. a. die gegenüber Dimethylfumarat (Tecfidera) verbesserte gastrointestinale Verträglichkeit nachzuweisen.

EVOLVE-MS-1 ist eine unverblindete, einarmige Studie zur Beurteilung der Langzeitsicherheit und -verträglichkeit, während es sich bei EVOLVE-MS-2 um einen Direktvergleich der gastrointestinalen Verträglichkeit von Diroximelfumarat (Vumerity) und Dimethylfumarat (Tecfidera) handelt.

Die Studie DEFINE war eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie.

Die Studie CONFIRM war eine randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte, doppelblinde (nur für Dimethylfumarat (Tecfidera) und Placebo) Phase-III-Studie mit einer parallel durchgeführten Kontrollgruppe (Glatirameracetat, unverblindet).

Bereits durch die Ausschlusskriterien wurden Patientinnen und Patienten mit einer Vorbehandlung mit u.a. Cladribin, Teriflunomid und Ocrelizumab nicht in der EVOLVE-MS-1 Studie eingeschlossen und Patientin-

nen und Patienten mit Cladribin, monoklonalen Antikörpern, den Interferonen α und β sowie Glatirameracetat nicht in die Studien DEFINE und CONFIRM eingeschlossen. Die gleichzeitige Anwendung mit einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Therapie wurde ausgeschlossen.

Diroximelfumarat (Vumerity) und Dimethylfumarat (Tecfidera) wurden in den Studien als Monotherapie untersucht – einzig und allein die gleichzeitige Behandlung von neuen oder sich verschlechternden neurologischen Symptomen konnten im Verlauf der Studie mit intravenösem Methylprednisolon gleichzeitig behandelt werden.

Zudem konnte die Medikation insbesondere bei bestätigter Behinderungsprogression auf eine alternative Behandlung (Methotrexat, Glatiramercacetat, Mycophenolat-Mofetil, Azathiorin, Natalizumab, Interferon β und Alemtuzumab (nur CONFIRM)) gewechselt werden, was einer Therapieumstellung und nicht einer Kombination entspricht.

Auch in der Bewertung des Zulassungsantrags für Diroximelfumarat (Vumerity) gibt der Clinical Assessment Report der europäischen Zulassungsbehörde keine Hinweise darauf, dass Diroximelfumarat (Vumerity) als Kombinationstherapie geprüft wurde [1].

Aus den Zulassungsstudien und dem dazugehörigen EPAR ergibt sich daher keine Ableitung auf die vom G-BA genannten möglichen Kombinations-Behandlungen mit Diroximelfumarat (Vumerity).

2. Die Fachinformation enthält Warnhinweise zum Kombinations-Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity)

Diroximelfumarat (Vumerity) gehört zu der Anatomisch-therapeutisch-chemischen (ATC) Gruppe der Immunsuppressiva (Gruppe L04 / spezifische L04AX09) genauso wie die Substanzen Ocrelizumab (Ocrevus) (ATC L04AA36), Ozanimod (Zeposia) (L04AA38), Teriflunomid (Aubagio) (L04AA31) und Ublituximab (Briumvi) (L04AA57) – eine Kombination mit diesen Arzneimitteln ist gemäß Fachinformation als Warnhinweis zu verstehen und daher nicht zu befürworten. Von der Kombination verschiedener immunmodulierender und immunsupprimierender Arzneimittel ist mit erhöhten Nebenwirkungen zu rechnen, womit der Patient bzw. die Patientin einem höheren bis tödlichem Risiko ausgesetzt werden im Rahmen des Krankheitsmanagement einer lebenslangen chronischen Erkrankung mit nahezu ‚normaler‘ Lebenserwartung.

In der Fachinformation von Diroximelfumarat (Vumerity) finden sich die folgenden Hinweise [2]:

- *„Während der Behandlung sollte die gleichzeitige Anwendung von anderen Fumarsäureestern (topisch oder systemisch) vermieden werden.“*
- *„Vumerity sollte nicht gleichzeitig mit Dimethylfumarat angewendet werden.“*
- *„Diroximelfumarat wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht, daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten.“*

Aufgrund dieser Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der aktuellen Fachinformation ist ein regelhafter Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity) in Kombinations-Behandlung auszuschließen.

Darüber hinaus gibt die Fachinformationen noch folgende Hinweise zu möglichen Umstellungen / Therapiewechseln:

- *„Bei der Umstellung von Patienten von einer anderen immunmodulierenden Therapie auf Vumerity sollte die entsprechende Halbwertszeit und der Wirkmechanismus der vorherigen Therapie berücksichtigt werden, um eine additive immunologische Wirkung bei gleichzeitiger Verminderung des Risikos einer MS-Reaktivierung zu vermeiden.“ [2]*

In Kongruenz empfiehlt das Handbuch des Kompetenznetz Multiple Sklerose spezifische Sicherheitsabstände zwischen den Verordnungen von Diroximelfumarat (Vumerity) und oben genannten Substanzen einzuhalten [3]:

- Teriflunomid (Aubagio): mind. 4 Wochen bzw. eine Normalisierung des Differenzialblutbilds nach letzter Gabe
- Ozanimod (Zeposia): Sicherheitsabstand mindestens 4 Wochen
- Ponesimod (Ponvory): Sicherheitsabstand von ein bis zwei Wochen
- Cladribin (Mavenclad): Sicherheitsabstand von mindestens 6 Monaten nach dem letzten Behandlungszyklus
- Ocrelizumab (Ocrevus): Sicherheitsabstand von mindestens 6-12 Monaten

Auch der Hinweis auf die entsprechenden Wartezeiten von mindestens 2 Wochen bis zu 6-12 Monaten schließt den Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity) als Kombinations-Behandlung aus.

3. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity)

Neben den Zulassungsunterlagen, die – wie zuvor beschrieben – Diroximelfumarat (Vumerity) nur in Monotherapie untersucht haben, steht keine belastbare Evidenz zur Verfügung, die den Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity) in Kombination mit einer der oben genannten Substanzen unterstützt.

Recherche identifiziert keine randomisierten klinischen Studien von Diroximelfumarat (Vumerity) in Kombination

Eine aktuell durchgeführte systematische Recherche identifiziert keine randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zu einer Kombinationsbehandlung mit Diroximelfumarat (Vumerity) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose [4].

Keine Leitlinien-Empfehlung von Diroximelfumarat (Vumerity) in Kombination

Keine der in Deutschland einschlägigen Leitlinien für die Behandlung der Multiplen Sklerose (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Kompetenznetz Multiple Sklerose), und keine der relevanten internationalen Leitlinien („European Committee of Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) and the European academy of Neurology (EAN)“, „American Academy of Neurology (AAN)“) empfehlen den Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity) in einer Kombinationsbehandlung mit den vom G-BA benannten Substanzen.

Zu diesem Schluss kommt ebenfalls der G-BA, der in seiner aktuellen systematischen Recherche zu Behandlungsoptionen in der Multiplen Sklerose keine Kombinationsoptionen identifiziert [5] und schließlich auch keine als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt hat.

Es gibt keine belastbare Evidenz, die den Einsatz von Diroximelfumarat (Vumerity) als Kombinationspartner unterstützt.

4. Diroximelfumarat (Vumerity) ist keine Behandlungsoption für die Zielpopulation der hochaktiven MS (Patientenpopulation b)

Diroximelfumarat (Vumerity) ist zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit schubförmig remittierender multipler Sklerose [2] und umschließt laut G-BA ausschließlich die Zielpopulation, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist. Daher wurden Substanzen – wie beispielsweise Fingolimod (Gilenya) oder Natalizumab (Tysabri) als zweckmäßige Vergleichstherapie in dem mittlerweile eingestellten Verfahren zur frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vom G-BA ausgeschlossen [6].

Diese Ableitung entspricht ebenfalls der aktuell gültigen S2k-Leitlinie (1. Aktualisierung als Living Guideline 2023) von den medizinischen Fachgesellschaften, in der Diroximelfumarat (Vumerity) eindeutig als nicht indiziert / empfohlen bei hochaktiver MS verstanden wird [7]. Diroximelfumarat (Vumerity) wird der Wirksamkeitskategorie 1 zugeordnet, welche Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten enthält, bei denen „wahrscheinlich kein hochaktiver Verlauf vorliegt“.

Diese Leitlinienempfehlungen und Ableitungen des G-BA stehen im Widerspruch zur vorliegenden Benennung als Kombinationspartner, in der Diroximelfumarat (Vumerity) als eine mögliche Kombination zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit hochaktiver

<p>schubförmig-remittierender Multipler Sklerose trotz vollständiger und angemessener Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie inkludiert wird.</p> <p><i>Diroximelfumarat (Vumerity) kommt nicht als Behandlungsoption und damit auch nicht als Kombinationspartner in der Zielpopulation der hochaktiven Multiplen Sklerose in Frage.</i></p> <p><u>Zusammenfassung</u></p> <p>Zusammengefasst ist die Benennung von Diroximelfumarat (Vumerity) als möglicher Kombinationspartner in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose zu streichen. Es gibt keine robuste Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit eines solchen Einsatzes, sondern eher Hinweise in der Fachinformation von Diroximelfumarat (Vumerity) und Empfehlungen in den Leitlinien, die auf Sicherheitsabstände in der Anwendung der Substanzen im Falle einer Therapieumstellung hinweisen, was für eine sequentielle Therapieabfolge spricht und nicht einer Kombinationsbehandlung.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. European Medicines Agency (EMA) 2021. Assessment report - Vumerity - International non-proprietary name: diroximel fumarate - Procedure No. EMEA/H/C/005437/0000.
2. Biogen Netherlands B.V. Stand: März 2022. Fachinformation: Vumerity™ 231 mg magensaftresistente Hartkapseln.
3. Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) Stand: 02/2023. MS-Qualitätshandbuch - Dimethylfumarat [Online]. Verfügbar unter: <https://ms-qualitaetshandbuch.de/wirkstoff/dimethylfumarat/>.
4. SmartStep Consulting GmbH 2023. Bericht zur systematischen Literaturrecherche zum Einsatz von Dimethylfumarat (Tecfidera®) oder Diroximelfumarat (Vumerity®) in Kombination mit Teriflunomid (Aubagio®), Ocrelizumab (Ocrevus®), Ozanimod (Zeposia®), Ponesimod (Ponvory®) oder Ublituximab (Briumvi®) bei multipler Sklerose.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2022. Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V - Indikation: schubförmige Multiple Sklerose (RMS).
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2014. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dimethylfumarat.
7. Hemmer B. et al. 2023. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie.



Schriftliche Stellungnahme zur Benennung von Kombi- nationen nach § 35b abs. 3 Satz 4 SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Nusinersen / Spinraza™
Stellungnahme von	Biogen GmbH

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V“ beschlossen. Es handelt sich um die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.</p> <p>Der Wirkstoff Nusinersen (Spinraza) wird an verschiedenen Stellen in dem Beschluss als möglicher Kombinationspartner genannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma) in Patientengruppe a und b und c und d (S. 114)• Risdiplam (Evrysdi) in Patientengruppe a und b und c1 und d1 – d2 (S. 121f) <p>Daneben werden für Nusinersen (Spinraza) in der Behandlung von Patienten mit der spinalen Muskelatrophie (SMA) folgende mögliche Kombinationspartner genannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Risdiplam (Evrysdi) in Patientengruppe a und b und c und d1 – d3 (S. 109f)• Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma) in Patientengruppe a und b und c und d1 – d2 (S.109f)	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Biogen als betroffenes Unternehmen und Hersteller und Vertreiber des Arzneimittels Spinraza nimmt zu diesen Benennungen wie folgt Stellung:</p> <p><u>Grundsätzliche Anmerkungen zum Vorgehen</u></p> <p>1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“</p> <p>Die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V betrifft nach dem Gesetzeswortlaut (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) Arzneimittel, die</p> <p><i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</i></p> <p>Damit betont der Gesetzgeber deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation. Diese sind die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Demgegenüber reduziert der G-BA in seiner aktuellen Praxis die Prüfung der Zulassung (Fachinformation) auf mögliche Ausschlusskriterien einer Kombination. Folglich stellt sich der Zulassungstext aber nicht mehr als die „Grundlage“ der Entscheidung dar.</p> <p>2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)</p> <p>Zudem ist dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu entnehmen, dass auch die praktische Möglichkeit (Wortlaut: „<u>können</u>“) der Verord-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung ist. Dies setzt im System der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht nur eine theoretische Möglichkeit, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V), die wiederum nach den Standards der evidenzbasierten Medizin zu ermitteln ist. Andere (Kombinations-)Therapien, für die dieser Nachweis fehlt, „können“ in der GKV-Versorgung nicht eingesetzt werden.</p> <p>Folglich erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „<i>wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist</i>“ [ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/9]. Diese – rechtlich auch für den G-BA bindenden – Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgreiflichkeit der Zulassung: ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.</p> <p>Vor diesem Hintergrund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V folglich konkret und zutreffend vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „<i>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung</i>“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung bereits ihrerseits Evidenz voraussetzt. Andernfalls würde das Grundprinzip der Vorgreiflichkeit der</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zulassung systemwidrig in sein Gegenteil verkehrt.</p> <p>3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung</p> <p>Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA nun ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV suggeriert. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.</p> <p>Auch der Hinweis in den Tagenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AMRL. Im Gegenteil: in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AMRL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen <i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinations-therapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“</i>.</p> <p>4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung</p> <p>Der Gesetzgeber hat die Benennung der möglichen Kombinationspartner bewusst im Kontext der Nutzenbewertung geregelt und daher auch in § 35a SGB V verortet. Der wesentliche Charakter der Nutzen-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>bewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die lediglich formal-kursorische Prüfung auf Abwesenheit einer expliziten Beschränkung auf eine Monotherapie oder aber auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen für eine Kombination verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden.</p> <p>Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht dabei im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.</p> <p>5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V</p> <p>Explizit nimmt der Gesetzgeber solch freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet.</p> <p>In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinforma-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>tion, wider. Schon daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.</p> <p>6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V</p> <p>Durch die gegenwärtige Praxis des GBA, die Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) auszuweiten, schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.</p> <p>Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.</p> <p>7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (ALBVVG)</p> <p>Grundsätzlich erstreckt sich das Recht, eine Freistellung vom Kombina-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>tionsabschlag zu beantragen, aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V aber unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen.</p> <p>Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs [Bundestags-Drucksache 20/6871, S. 36]:</p> <p><i>„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...].“</i></p> <p>8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung</p> <p>Anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist eine Abgrenzung zwischen abschlagspflichtigen Kombinationen zum (lediglich in zeitlicher Nähe stehenden) Einsatz für sich eigenständiger Arzneimitteltherapien kaum trennscharf möglich. Diese Problematik wird durch die Praxis des G-BA, Kombinationen allein nach ihrer Zulassung im selben Anwendungsgebiet zu be-</p>	

Stellungnehmer: Biogen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>stimmen, noch verschärft.</p> <p>Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt letztlich dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapie<u>umstellungen</u> vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden. Damit wird im Fall von Therapieumstellungen eine Abschlagspflicht für Monotherapien ausgelöst, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widerspricht und vom Gesetzgeber auch so nicht gewollt ist. Dies führt zu einem unnötigen Zustand der Rechtsunsicherheit mit der Gefahr unzähliger Rechtsstreitigkeiten.</p>	

Neben den vorgestellten Bedenken zum grundsätzlichen Vorgehen bei der Auswahl möglicher Kombinationspartner ist auch medizinisch die getroffene Auswahl nicht nachvollziehbar:

- 1. Die Zulassung von Nusinersen (Spinraza) beruht auf Studien zu Nusinersen (Spinraza) in der Monotherapie**
- 2. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Nusinersen (Spinraza)**
- 3. Nusinersen (Spinraza) hat bereits einen erheblichen Zusatznutzen vom G-BA erhalten**

Biogen geht im Folgenden auf die einzelnen Aspekte ein.

- 1. Die Zulassung von Nusinersen (Spinraza) beruht auf Studien zu Nusinersen (Spinraza) in der Monotherapie**

Die Zulassung von Spinraza beruht überwiegend auf den Studien ENDEAR und CHERISH: randomisierte, multinationale, multizentrische, doppelblinde, scheininterventionskontrollierte Phase-III-Studien.

Daneben enthält das klinische Studienprogramm von Nusinersen (Spinraza) noch die Studien EMBRACE, SHINE und NURTURE.

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde, scheininterventionskontrollierte Phase-II-Studie EMBRACE diente zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit von Nusinersen (Spinraza) und galt als Auffang-

studie für Patientinnen und Patienten, die nicht an der Studie ENDEAR oder CHERISH teilnehmen konnten.

Die SHINE-Studie war eine offene, multizentrische, multinationale, einarmige Phase III-Studie zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit von Nusinersen (Spinraza) und NURTURE war eine offene, multizentrische, multinationale, einarmige Studie zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von Nusinersen (Spinraza) bei präsymptomatischen Patientinnen und Patienten.

In allen Studien des umfangreichen Studienprogramms wurde Nusinersen (Spinraza) nur in Monotherapie eingesetzt. Die Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA) mit einem nicht zugelassenen Wirkstoff, einem biologischen Wirkstoff oder einem Medizinprodukt während der Studie war ausgeschlossen und jegliche Vorbehandlung mit Gentherapie, Antisense-Oligonukleotiden oder Zelltransplantation nicht erlaubt.

Eine Kombinationsbehandlung von Nusinersen (Spinraza) mit Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma) bzw. Risdiplam (Evrysdi) war in keiner Studie aus dem umfangreichen Studienprogramm für die Zulassung erlaubt

Neben dem Hinweis in der Fachinformation, dass keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt worden sind [1], gibt es auch in der Bewertung des Zulassungsantrags für Nusinersen (Spinraza) über den Clinical Assessment Report der europäischen Zulassungsbehörde keine Hinweise darauf, dass Nusinersen (Spinraza) als Kombinationstherapie geprüft wurde [2].

Aus dem umfassenden Studienprogramm insbesondere den Zulassungsstudien, der Fachinformation und dem dazugehörigen EPAR ergibt sich keine Ableitung auf die vom G-BA genannten möglichen Kombinationsmöglichkeiten von Nusinersen (Spinraza).

2. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Nusinersen (Spinraza)

Neben den Zulassungsunterlagen, die – wie zuvor beschrieben – Nusinersen (Spinraza) nur in Monotherapie untersucht haben, steht keine belastbare Evidenz zur Verfügung, die den Einsatz von Nusinersen (Spinraza) in Kombination mit einer der oben genannten Substanzen unterstützt.

Recherche identifiziert keine randomisierten klinischen Studien von Nusinersen (Spinraza) in Kombination

Eine aktuell durchgeführte systematische Recherche identifiziert keine randomisierten kontrollierten Studien (RCT) einer Kombinationsbehandlung mit Nusinersen (Spinraza) zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie. Es liegt daher keine publizierte Evidenz höchster Qualität für Nusinersen (Spinraza) in Kombination mit Risdiplam (Evrysdi) oder Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma) vor [3].

Im Rahmen der systematischen Recherche konnten nur Studien identifiziert werden, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Nusinersen (Spinraza) gegenüber weiterer – nicht vom G-BA genannte – Wirkstoffe überprüfen, oder die nicht randomisiert oder noch laufende Studien sind.

Die fehlende Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie wird auch in der Fachliteratur hervorgehoben

Auch in einem Editorial von Mathews und Iannoccone wird herausgearbeitet, dass keine Evidenz für mögliche Kombinationstherapien vorliegt und es offene Fragen zur Toxizität und Wirksamkeit gibt [4].

In einem europäischen Konsensuspapier zur Therapie mit Onasemno-

gen abeparvovec (Zolgensma) zur Behandlung von SMA kommen klinische Experten ebenfalls zu dem Schluss, dass es keine Belege aus klinischen Studien gibt, die zeigen, dass die Kombination zweier krankheitsmodifizierender Therapien einer einzelnen Monotherapie überlegen ist. Die klinischen Experten zogen das Fazit, dass die Kombination beider zugelassener Therapien (Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma) und Nusinersen (Spinraza)) nicht Teil der Routineversorgung sein sollte, solange keine weitere Evidenz vorliegt [5].

Keine Leitlinien-Empfehlung von Nusinersen (Spinraza) in Kombination

Die S1 Leitlinie „*Spinale Muskelatrophie (SMA), Diagnostik und Therapie*“ [6] bestätigt, dass es bisher keine kontrollierten Daten zu Kombinationstherapie in der Behandlung der SMA mit den genannten Substanzen gibt. Es bleibt mangels klinischer Studien abzuwarten, ob eine sequenzielle Therapie von Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma) und Nusinersen (Spinraza) einen Behandlungsvorteil oder -Nachteil darstellt.

Eine Kombination von Risdiplam (Evrysdi) und Nusinersen (Spinraza) erscheint gemäß Leitlinie bei ähnlichem Wirkmechanismus beider Substanzen (Splicing Enhancement zur vermehrten Expression von SMN2-Protein) für das Zentrale Nervensystem nicht sinnvoll. Studien zu einer Kombination dieser beiden Wirkstoffe gibt es bisher nicht.

Es gibt keine belastbare Evidenz, die den Einsatz von Nusinersen (Spinraza) als Kombinationspartner mit Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma) oder Risdiplam (Evrysdi) unterstützt.

3. Nusinersen (Spinraza) mit Zusatznutzen im AMNOG-Verfahren

Für Nusinersen (Spinraza) konnte für den überwiegenden Teil der Patientinnen und Patienten ein Zusatznutzen u.a. mit hohen Ausprägungen vom G-BA festgestellt werden u.a.:

- SMA Typ 1: **Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen**
- SMA Typ 2: **Anhaltspunkt auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**
- Präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und 2 SMN2-Genkopien: **Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen**

Da gemäß EMA-Leitlinie das Ziel einer möglichen Kombinationsbehandlung die höhere Wirksamkeit und/oder Sicherheit sein soll [7] und Nusinersen im AMNOG-Verfahren beträchtlichen/erheblichen Zusatznutzen in den Populationen zeigen konnte, stellt sich die Frage, ob sich überhaupt eine Indikation und damit Notwendigkeit für eine mögliche Kombinationstherapie mit anderen krankheitsmodifizierenden Therapien ergibt.

Eine Kombinationstherapie birgt eher die Gefahr einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen bzw. kann zu schwereren unerwünschten Ereignissen führen. Hierzu sei erneut auf die Leitlinien verwiesen, die ebenfalls festhalten, dass es keine Evidenz dafür gibt, ob die Kombination einen Behandlungsvorteil bzw. Nachteil darstellt [6].

Durch den bereits festgestellten hohen Zusatznutzen mit erheblich und beträchtlich von Nusinersen (Spinraza) ergibt sich keine Indikation für den Einsatz in Kombination mit einer weiteren krankheitsmodifizierenden Therapie.

<p><u>Zusammenfassung</u></p> <p>Zusammengefasst ist die Benennung von Nusinersen (Spinraza) als möglicher Kombinationspartner und die Benennung verschiedener Substanzen als mögliche Kombinationspartner von Nusinersen (Spinraza) in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie zu streichen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Biogen Netherlands B.V Stand: Januar 2022. Fachinformation: Spinraza™ 12 mg Injektionslösung.
2. European Medicines Agency (EMA) 2017. Assessment report - Spinraza - International non-proprietary name: nusinersen - Procedure No. EMEA/H/C/004312/000.
3. SmartStep Consulting GmbH 2023. Bericht zur systematischen Literaturrecherche zum Einsatz von Nusinersen (Spinraza®) in Kombination mit Risdiplam (Evrysdi®) oder Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma®) bei spinaler Muskelatrophie.
4. Mathews, K. D. & Iannaccone, S. T. 2021. Combination molecular therapies for spinal muscular atrophy: How much is enough? *Muscle & nerve*, 63, 279-81.
5. Kirschner, J., Butoianu, N., Goemans, N., Haberlova, J., Kostera-Pruszczyk, A., Mercuri, E., van der Pol, W. L., Quijano-Roy, S., Sejersen, T., Tizzano, E. F., Ziegler, A., Servais, L. & Muntoni, F. 2020. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 28, 38-43.
6. Kölbel, H., Müller-Felber, W. & Gesellschaft für Neuropädiatrie 2021. S1 Leitlinie Spinale Muskelatrophie (SMA), Diagnostik und Therapie.
7. European Medicines Agency (EMA) 2017. Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products.

Betreff: Stellungnahme Klassifikation der Gentherapie ROCTAVIAN® (Valoctocogen Roxaparvovec) als Kombinationstherapie

Sehr geehrte Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses,

mit dem Beschluss vom 27.06.2023 wurde vom G-BA das Stellungnahmeverfahren zur „Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“ eingeleitet [1, 2]. Hiernach wird ROCTAVIAN® (Valoctocogen Roxaparvovec) als möglicher Kombinationspartner verschiedener Faktor VIII (FVIII)-Präparate aufgeführt [1].

Mit dieser Stellungnahme bringt BioMarin seine Bedenken und entschiedene Ablehnung gegen die Benennung und die Verwendung der Gentherapie ROCTAVIAN® als Kombinationspartner einer sogenannten *offenen* Kombinationstherapie zum Ausdruck. Eine Kombination von ROCTAVIAN® mit FVIII-Präparaten entspricht weder einer Fachinformation- noch einer Leitlinien-konformen Behandlung der Hämophilie A. Zudem wird hervorgehoben, dass es sich bei der Bestimmung der offenen Kombinationspartner nicht um ein evidenzbasiertes Vorgehen handelt, welches ebenfalls nicht der Intention des Gesetzgebers entspricht.

Offene Kombinationen

Der Begriff *offenen* Kombinationen bezeichnet die Kombination von Wirkstoffen, deren arzneimittelrechtliche Zulassung die besagte Kombination zwar nicht explizit erwähnt, diese allerdings auch nicht gesondert ausschließt [3]. Der Einschluss eben jener *offenen* Kombinationstherapie bei der Umsetzung des § 130e SGB V entspricht allerdings in keiner Weise der Intention des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes (GKV-FinStG). Die letzte Version des GKV-FinStG Gesetzesentwurfes vom 19.09.2022 besagt eindeutig, dass es sich bei den betroffenen Kombinationen um den additiven Einsatz von mehreren Wirkstoffen handelt, der als fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie anzusehen ist [4]. Es ist davon auszugehen, dass Kombinationen von Wirkstoffen nur dann regelhaft als fester Bestandteil der Behandlungen eingesetzt werden, wenn für diese eine explizite Empfehlung in Form der Fachinformation und/oder durch Empfehlungen von in Fachkreisen anerkannten Leitlinien existiert. Für nicht explizit in der Fachinformation oder Leitlinien erwähnte „zufällige“ Kombinationen kann nicht davon ausgegangen werden, dass diese regelhaft eingesetzt werden. Kombinationstherapien jeglicher Art sind medizinisch angezeigt, um synergistische Effekte zu nutzen. Somit sind auch nur *bestimmte* (explizite Nennung eines konkreten Wirkstoffes als Kombinationspartner in der Fachinformation) und *unbestimmte* (explizite Nennung einer Wirkstoffgruppe, -klasse oder Therapiegebietes als Kombinationspartner in der Fachinformation), nicht jedoch *offene* Kombinationen im Sinne des Gesetzgebers, bzw. medizinisch definiert und daher in die Regelungen zum Kombinationsabschlag einzuschließen.

Eine Bestätigung dessen findet sich ebenfalls im Referentenentwurf vom 04.03.2022, der auf Seite 22 anführt, dass auch freie Kombinationen explizit in der Zulassung benannt sein müssen [5]. Daher

sollten *offene* Kombinationen ohne explizite Erwähnung in der Zulassung prinzipiell nicht in der Liste des G-BA zur Benennung von Kombinationstherapien berücksichtigt werden.

Evidenzbasiertes Vorgehen zur Bestimmung von Kombinationen

Nach eigener Aussage hat der G-BA die offenen Kombinationen nicht aufgrund von vorliegender Evidenz im Anwendungsgebiet, sondern anhand von fehlenden Gegenanzeigen in der Fachinformation bestimmt [3]. Dies wird aus Sicht von BioMarin nicht als adäquates Vorgehen angesehen, da dies zur Benennung von teilweise medizinisch nicht sinnvollen Kombinationen, die ggf. sogar schädlich für den Patienten sein könnten, führt. Da das AMNOG-Verfahren und die sich anschließenden Preisverhandlungen einen evidenzbasierten Prozess und ebenfalls eine wichtige Informationsquelle für die Fachöffentlichkeit darstellen, ist es zwingend erforderlich, dass die benannten Kombinationen auch wissenschaftlich fundiert sind. Die Benennung wahlloser Kombinationen basierend allein auf den fehlenden Gegenanzeigen der einzelnen Wirkstoffe ohne jegliche Evidenzgrundlage könnte zu einer Fehlinterpretation als Behandlungsempfehlung des G-BA durch die Fachöffentlichkeit führen und somit die Versorgung der Patienten gefährden. Diese Auffassung wird ebenfalls vom GKV-Spitzenverband in seiner Stellungnahme zum GKV-FinStG vom 23.09.2022 geteilt [6]. Da gemäß § 35a (1d) SGB V auch von den pharmazeutischen Herstellern wissenschaftliche Evidenz zur Bewertung der Kombinationen verlangt wird [7], sollte auch die Benennung der möglichen Kombinationstherapien durch den G-BA wissenschaftlich fundiert und durch Evidenz gestützt sein. *Offene* Kombinationen gemäß der hier angeführten G-BA Definition umfassen auch die zeitlich begrenzte gemeinsame Gabe von Arzneimitteln ohne Nutzung von additiven / synergistischen Effekten. Hiernach ist der in § 130e SGB V angeführte Wegfall des Kombinationsabschlag durch Nachweis eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens gemäß § 35a Absatz 1d Satz 1 für offene Kombinationen nicht darstellbar, da ein Nachweis des Zusatznutzens für viele *offene* Kombinationen nicht zu führen ist. Die Benennung von medizinisch nicht sinnvollen Kombinationen durch den G-BA ist daher als kritisch zu bewerten, da aufgrund der fehlenden Plausibilität der Kombination eine Generierung von Evidenz auf Basis klinischer Studien in Folge fehlender Zustimmung durch die Ethikkommission, Expertengruppen und die Fachgesellschaften schlichtweg unmöglich wäre.

Klassifikation von ROCTAVIAN® als Kombinationstherapie

BioMarin sieht die Benennung der Gentherapie ROCTAVIAN® als Kombinationspartner von FVIII-Präparaten als nicht sachgerecht an, da die Gentherapie ja gerade den Zweck hat, eine prophylaktische FVIII Therapie zu ersetzen.

Weder die Fachinformationen zu ROCTAVIAN® noch für die als Kombinationspartner gelisteten FVIII-Präparate (Turoctocog alfa, Turoctocog alfa pegol, Damoctocog alfa pegol, Efmoroctocog alfa, Lonoctocog alfa, Rurioctocog alfa pegol, Simoctocog alfa) enthält entsprechende Angaben zu möglichen Kombinationen [8-15]. Gemäß den Absätzen 1d und 3 des § 35a SGB V sollen nur mögliche Kombinationen von Wirkstoffen genannt werden, wenn diese in demselben Anwendungsgebiet eingesetzt werden [7]. FVIII-Präparate sind zur „*Prophylaxe und/oder Behandlung von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A (kongenitaler FVIII-Mangel)*“ zugelassen [9-15] und die Zulassung führt somit die beiden Therapieoptionen (Prophylaxe- und Bedarfsbehandlung) an. Die prophylaktische Behandlung der schweren Hämophilie A hat laut der aktuell gültigen Leitlinie

der Bundesärztekammer zum Ziel, die FVIII-Talspiegel auf 3–5 % (entsprechend 3–5 IE/dl) anzuheben [16], sprich: „um Blutungsereignissen vorzubeugen“. Gemäß dem Wirkprinzip einer Gentherapie ist ROCTAVIAN® zur Behandlung der schweren Hämophilie A bei Erwachsenen zugelassen [8]. Die ROCTAVIAN®-Gabe führt zu einem langanhaltenden Anstieg des endogen produzierten FVIII-Spiegels, entspricht somit der Zielsetzung einer Prophylaxebehandlung und kann *nicht* zur akuten Bedarfsbehandlung von Blutungsereignissen verwendet werden, die z. B. durch äußere Umstände (Traumata oder Operationen) entstehen [8]. Im Falle einer gleichzeitigen Gabe von ROCTAVIAN® und rekombinanten oder plasmatischen FVIII-Präparaten erfolgte diese nicht im selben Anwendungsgebiet und kann aus diesem Grund nicht als Kombinationstherapie betrachtet werden.

ROCTAVIAN® ist eine auf einem AAV5-Vektor (Adeno-assoziiertes Virus vom Serotyp 5) basierende Gentherapie, die in einer einmaligen intravenösen Gabe verabreicht wird [8]. Bei der Gentherapie handelt es sich um eine prophylaktische Behandlung, durch die eine langanhaltende Expression von aktivem humanen FVIII im Plasma erreicht wird [8]. Durch die Gentherapie werden ausreichende FVIII-Spiegel im Plasma (≥ 5 IE/dl) gebildet, um behandlungsbedürftige Blutungsereignisse zu vermeiden, und eine prophylaktische Gabe von FVIII-Präparaten ist somit im Einklang mit der Leitlinie der BÄK nicht mehr angezeigt [16]. Die Notwendigkeit einer dauerhaften prophylaktischen Behandlung mit FVIII-Produkten (rekombinant oder plasmatisch) zur Substitution entfällt hierdurch. In der Fachinformation wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass FVIII-Präparate nach der Verabreichung von ROCTAVIAN® lediglich in zwei Szenarien Anwendung finden kann [8]. Bei dem ersten Szenario handelt es sich um invasive Verfahren, operative Eingriffe, Traumata oder Blutungen [8]. Dabei werden FVIII-Präparate zur akuten Behandlung von Blutungen eingesetzt. Da die Absätze 1d und 3 des § 35a SGB V eine Anwendung beider Kombinationspartner im gleichen Anwendungsgebiet vorschreiben [7] und die akute Behandlung von Blutungsereignissen nicht dem Anwendungsgebiet von ROCTAVIAN® entspricht [8], kann dies somit nicht als abschlagspflichtige Kombinationstherapie nach § 130e SGB V erachtet werden. Im zweiten Szenario liegt die FVIII-Aktivität des Patienten dauerhaft unter 5 IE/dl und bei dem Patienten sind wiederholt spontane Blutungsepisoden aufgetreten [8]. Dies ist mit dem Ende der Wirkdauer der Gentherapie mit ROCTAVIAN® gleichzusetzen. Folglich handelt es sich hierbei um einen Therapiewechsel zu einer Leitlinien-konformen Behandlung [16] mit FVIII-Präparaten und nicht um eine abschlagspflichtige Kombination.

Eine Kombination der Gentherapie ROCTAVIAN® und FVIII-Präparaten ist aus diesen Gründen weder in der Zulassung vorgesehen noch ist diese Kombination medizinisch sinnvoll. BioMarin plädiert dafür, den Status von ROCTAVIAN® im Zusammenhang mit Kombinationen von FVIII-Präparaten zu überprüfen.

Klassifikation von Gentherapeutika als Kombinationstherapie


Der G-BA benennt in seinem Beschluss vom 27.06.2023 mehrere Gentherapeutika im Rahmen von offenen Kombinationen [1]. Dabei handelt es sich bei den genannten Gentherapeutika entweder um einmalig verabreichte virale Vektoren mit Nukleinsäuren, die für das bei der jeweiligen Erkrankung fehlerhafte Protein kodieren (Valoctocogene roxaparvovec, Onasemnogene abeparvovec) [8, 17], oder um gentechnisch veränderte CAR-T-Zellen (Idecabtagene vicleucel, Ciltacabtagene autoleucel,

Lisocabtagene maraleucel, Tisagenlecleucel, Axicabtagene ciloleucel) [18-22]. Aufgrund der einmaligen Gabe der Gentherapeutika besteht Unsicherheit, wann eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen als Kombinationstherapie zu definieren ist. Auch der Beschluss sowie die tragenden Gründe des G-BA vom 27.06.2023 enthalten keine Definition des Zeitraums, in welchem zwei verschriebene Arzneimittel für das gleiche Anwendungsgebiet per Definition zu Kombinationspartnern in der Therapie werden [1, 3]. Falls nicht anders in der Fachinformation beschrieben, werden Gentherapeutika nicht gleichzeitig im Rahmen von offenen Kombinationen mit anderen neuen Wirkstoffen verabreicht, da dies ggf. Gefahren für den Patienten bergen könnte. Zudem weisen Gentherapien meist eine patientenindividuelle Wirkdauer auf und es wäre nicht immer abschätzbar, was nach der Verabreichung der Gentherapie einer Kombination oder einem Therapiewechsel entsprechen würde. Zusätzlich werden die Kosten der Gentherapeutika einmalig bei Gabe der Therapie nach § 300 abgerechnet, wodurch der Nachweis und eine rückwirkende Berechnung und Erstattung eines Kombinationsabschlages bei einer späteren Verabreichung des potenziellen Kombinationspartners schlicht nicht möglich ist. Besonders vor dem Hintergrund der langfristigen Wirkdauer von Gentherapien stellt die Anwendung eines theoretischen 20%-igen Kombinationsabschlages auf den Gesamtpreis der Gentherapie, der sich an eben dieser langen Wirkdauer ausrichtet, aus Sicht von BioMarin eine **unbillige Härte** dar.

Zusammenfassung

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Benennung möglicher Kombinationstherapien durch den G-BA nicht den Prinzipien der evidenzbasierten Therapie folgt und inhaltliche Mängel aufweist. So ist ROCTAVIAN® als Gentherapeutikum über den Zeitraum seiner Wirksamkeit generell nicht für eine *offene* Kombination mit weiteren neuen Wirkstoffen indiziert. Zudem ist die technische Umsetzung des 20%-igen Kombinationsabschlages für den Zeitraum einer Kombinationstherapie für ROCTAVIAN® nicht umsetzbar. Aufgrund der Abrechnungsmodalitäten von Gentherapien als Einmalzahlung stellt ein Abschlag von 20% auf die Gesamtkosten für eine gegebenenfalls vorliegende Kombinationstherapie-Periode von mehreren Wochen, eine unbillige Härte dar. Darüber hinaus werden die Gentherapie ROCTAVIAN® und FVIII-Präparate nicht in Kombination eingesetzt, da entweder unterschiedliche Anwendungsgebiete bestehen oder es sich um einen Therapiewechsel und somit nicht um eine Kombination handelt. In Anbetracht dieser Argumente fordert BioMarin den Gemeinsamen Bundesausschuss nachdrücklich auf, die Auflistung von Gentherapeutika, insbesondere der Gentherapie ROCTAVIAN®, als Kombinationspartner für *offene* Kombinationstherapien zu überarbeiten und ROCTAVIAN® nicht als Kombinationstherapie aufzuführen.



DocuSigned by:

4663A00AD01141A...

James K. Lennertz

Direktor

BioMarin International Limited

Referenzen

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2023
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa (Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen) – Ergänzung. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9610/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2023
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2023
4. Bundesregierung (BRg), Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 19.09.2022
5. Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). URL: http://www.portal-sozialpolitik.de/uploads/sopo/pdf/2022/2022-03-04_GKV_FinStG_RefE.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 04.03.2022
6. GKV-Spitzenverband (GKV-SV), Stellungnahme des GKV-Spitzenverbandes vom 23.09.2022 zum Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) vom 19.09.2022, Bundestagsdrucksache 20/3448. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/p_stellungnahmen/20220923_GKV-SV_GKV-FinStG_Stn_final.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 23.09.2022
7. Bundesministerium der Justiz (BMJ), Bundesamt für Justiz (BfJ), Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 6a des Gesetzes vom 19. Juni 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 155) geändert

worden ist. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2023

8. BioMarin International Ltd. Roctavian (Valoctocogen Roxaparvovec) - Fachinformation. 2022.

9. Baxalta Innovations GmbH. Adynovi (Rurioctocog alfa pegol) - Fachinformation. 2017.

10. Bayer Vital GmbH. Jivi (Damoctocog alfa pegol) - Fachinformation. 2023.

11. CSL Behring GmbH. Afstyla (Lonoctocog alfa) - Fachinformation. 2022.

12. Novo Nordisk A/S. NovoEight (Turoctocog alfa) - Fachinformation. 2020.

13. Novo Nordisk A/S. Esperoct (Turoctocog alfa pegol) - Fachinformation. 2023.

14. Octapharma AB. Nuwiq (Simoctocog alfa) - Fachinformation. 2022.

15. Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Elocta (Efmoroctocog alfa) - Fachinformation. 2021.

16. Bundesärztekammer (BÄK), Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. URL: <https://www.bundesaerztekammer.de/themen/medizin-und-ethik/wissenschaftlicher-beirat/stellungnahmen-richtlinien-jahresberichte/haemotherapie-transfusionsmedizin/querschnitts-leitlinien-baek-zur-therapie-mit-blutkomponenten-und-plasmaderivaten-gesamtnovelle-2020>, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2020

17. Novartis Pharma GmbH. Zolgensma (Onasemnogene abeparvovec) - Fachinformation. 2023.

18. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Abecma (Idecabtagene vicleucel) - Fachinformation. 2023.

19. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Breyanzi (Lisocabtagene maraleucel) - Fachinformation. 2023.

20. GILEAD Sciences GmbH. Yescarta (Axicabtagene ciloleucel) - Fachinformation. 2022.

21. Janssen-Cilag International NV. Carvykzi (Ciltacabtagene autoleucel) - Fachinformation. 2023.

22. Novartis Pharma GmbH. Kymriah (Tisagenlecleucel) - Fachinformation. 2023.

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, 80632 München

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

Ihr Ansprechpartner: Lina Hohmann
Tel.: 0049 151 55 02 68 24
E-Mail: lina.keuchel@bms.com

Datum: 26. Juli 2023

BMS-Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa (Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)) - Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen der vom G-BA vorgeschlagenen Änderung der AM-RL hinsichtlich Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a SGB V möchte Bristol Myers Squibb Stellung nehmen.

Darüber hinaus bitten wir, die Stellungnahme des Verbands forschender Arzneimittelhersteller (vfa) zu berücksichtigen.

Mit freundlichen Grüßen
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA



Dierk Neugebauer
Mitglied der Geschäftsleitung

BMS-Stellungnahme zum Kombinationsabschlag gemäß § 130e Abs. 1 SGB V

I. Verfassungswidrigkeit des Kombinationsabschlags gemäß § 130e Abs. 1 SGB V; Absage an den medizinischen Fortschritt

Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung („GKV-FinStG“) wurde zum 12. November 2022 in § 130e Abs. 1 SGB V der Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Für die hiervon erfassten Arzneimittel müssen die pharmazeutischen Unternehmer den gesetzlichen Krankenkassen einen zusätzlichen Abschlag in Höhe von 20 % auf ihren Abgabepreis gewähren, wenn die Arzneimittel in einer vom G-BA zuvor benannten Kombination verordnet und zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen abgegeben wurden. Die Abschlagspflicht greift nur dann nicht, wenn der G-BA nach § 35a Abs 1d Satz 1 SGB V festgestellt hat, dass die betreffende Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.

BMS hält diese Abschlagspflicht für verfassungswidrig (dazu unter 1.). Gleichzeitig stellt dieser Abschlag ein nicht hinnehmbares Signal gegen den Fortschritt in der Behandlung von Patienten in Deutschland dar (dazu unter 2.). Im Einzelnen:

1. Verfassungswidrigkeit des Kombinationsabschlags

Kombinationstherapien werden vollumfänglich in der frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V bewertet. In den Preisverhandlungen gemäß § 130b SGB V wird zwischen dem jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband ein Preis verhandelt, der die kombinierte Anwendung zweier oder mehrerer Arzneimittel entsprechend dem Beschluss über die Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses bepreist. Dabei ist die frühe Nutzenbewertung inklusive der Preisverhandlung gleichermaßen für Kombinations- wie auch für Monotherapien anwendbar. Wird ein Wirkstoff sowohl als Mono- als auch als Kombinationstherapie zugelassen, wird ein Mischpreis über beide Einsatzgebiete gebildet. Im Rahmen der Preisverhandlung für Kombinationstherapien müssen deren gesamte Behandlungskosten schon immer vollumfänglich und standardmäßig bei der Bestimmung eines neuen Erstattungsbetrages berücksichtigt werden.

Der zusätzliche Abschlag gemäß § 130e SGB V ist ein unzulässiger und unangemessener Eingriff in die Berufsfreiheit des pharmazeutischen Unternehmers gemäß Art. 12 Abs. 1 GG, weil er den bereits in den Preisverhandlungen gefundenen, gemeinsam verhandelten Erstattungsbetrag erneut drastisch und zusammenhanglos absenkt: Eine hinreichende Datenbewertung, wie sie die Nutzenbewertung kennt, findet nicht statt und bei der Verhandlung von bereits geschlossenen Erstattungsbetragsvereinbarungen konnte der zusätzliche Abschlag nicht eingepreist werden, sodass pharmazeutische Unternehmer u.U. auf unwirtschaftlichem, zu niedrigem Preisniveau abgeschlossen haben. Für Kombinationsarzneimittel wurde somit eine Doppelbelastung eingeführt, die außer Verhältnis steht. Ein zusätzlicher Abschlag auf Kombinationsarzneimittel widerspricht also dem Ziel der frühen Nutzenbewertung mit der sich anschließenden Preisverhandlung: Beide Schritte sind Teil der Preisfindung von Arzneimitteln in Deutschland, die ein abgeschlossenes System bilden.

Auf die Anfrage der Fraktion der CDU/CSU (Drucksache 20/5904; Link), auf welcher Grundlage nach Ansicht der Bundesregierung der vermeintliche Bedarf beruhe, gerade als Kombinationstherapie

zugelassene Wirkstoffe mit einem pauschalen Abschlag zu versehen, die bereits nutzenbewertet sind und einen ausgehandelten oder geschiedsten Erstattungsbetrag haben, antwortete die Bundesregierung wie folgt:

„Der mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz eingeführte Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V gilt zukünftig nur für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in einer vom G-BA zuvor benannten Kombination eingesetzt werden, und betrifft nur freie Kombinationen von Arzneimitteln, da Fixkombinationen von vornherein einer gemeinsamen Nutzenbewertung und anschließenden Erstattungsbetragsverhandlung unterliegen. Fixe Kombinationen waren schon bisher ausreichend reguliert...“

Diesbezüglich besteht also Einigkeit, dass Fixe Kombinationen, also diejenigen Arzneimittelkombinationen, die in der jeweiligen Fachinformation aufgeführt werden und auch als zu bewertende Kombination durch die frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V gelaufen sind, bereits ausreichend reguliert sind. Ein darüberhinausgehender, zusätzlicher und nicht verhandelbarer Abschlag, der mit 20 % auch die Erheblichkeitsschwelle bei weitem übersteigt, ist unverhältnismäßig und daher verfassungswidrig.

Hinsichtlich der Freien Kombinationen gilt im Übrigen dasselbe: Sie durchlaufen, sobald sie eine Zulassung haben, die frühe Nutzenbewertung auf die gleiche Art und Weise wie Fixkombinationen und unterliegen der gemeinsamen Nutzenbewertung sowie anschließenden Erstattungsbetragsverhandlung. Im Rahmen dieser Systematik wird ein Erstattungsbetrag gefunden, der die Anwendung der Arzneimittel auch im Rahmen der kombinierten Abgabe mit anderen Arzneimitteln berücksichtigt und daher den Preis dergestalt senkt, dass dieser auch die Kostenbelastung von Kombinationstherapien für die Allgemeinheit berücksichtigt. So lässt sich selbst dann, wenn es sich um die Kombination von neuen Arzneimitteln verschiedener Hersteller handelt, anhand vergangener Schiedssprüche erkennen, dass der Faktor „Kombinationstherapie“ bei der Preisbildung vollumfänglich berücksichtigt wird. Damit besteht auch bei Kombinationen von Arzneimitteln verschiedener pharmazeutischer Unternehmer keine Regelungslücke, da der Abschlag - für den Fall, dass nur ein Wirkstoff verhandelt wird - komplett für dieses Präparat geleistet wird. Ein Beispiel hierfür ist der Schiedsspruch Olaparib (Lynparza) in Kombination mit Bevacizumab beim Ovarialkarzinom gegenüber Bevacizumab Monotherapie. Hier hat die Schiedsstelle aufgrund des nicht nachgewiesenen Zusatznutzens den Erstattungsbetrag von Olaparib im Anwendungsgebiet auf 0 Euro gesetzt. Die Schiedsstelle hielt in weiteren Fällen an ihrer Praxis fest, die zusätzlichen Kosten durch eine Kombinationstherapie saldierend zu berücksichtigen.

Sollte ein Zusatznutzennachweis dort nicht erbracht werden können, wo die Kombination mit einem anderen Arzneimittel zumindest einer der typischen Anwendungsfälle ist, droht daher wegen der Saldierung der Kosten von Kombinationspartnern ohnehin schon ein Preis ‚Null‘. Insofern sind gerade Kombinationsarzneimittel einem besonders entscheidenden und potenziell einschneidendem Nutzenbewertungsverfahren beim erstmaligen Inverkehrbringen unterzogen. Daran zeigt sich, dass das System der Verhandlung eines nutzenbasierten Erstattungspreises auch den Einsatz von Kombinationen berücksichtigt und keine Regelungslücke bestand. Die zusätzliche Kostendämpfungsmaßnahme durch den Kombinationsrabatt ist daher weder erforderlich gewesen noch angemessen und insbesondere unverhältnismäßig. Sie ist somit sowohl verfassungswidrig als auch eine unnötige und schädliche Doppelregulierung.

Verfassungswidrig ist der Kombinationsabschlag auch deshalb, weil **die Abwicklung des Kombinationsrabatts administrativ nicht möglich ist.**

Die klare Identifikation einer Verschreibung als Kombination ist - selbst dann, wenn diese Kombination zulassungskonform ist - mit den heutigen Rezeptdaten nicht möglich. Frei kombinierte Arzneimittel sind in den meisten Fällen auch als Monotherapien zugelassen. Zwei kurz aufeinander folgende Verschreibungen können gleichermaßen auf eine sequenzielle Therapie hindeuten. Es ist unklar, wie Kombinationen in sektorübergreifenden Therapien identifiziert werden können. Auch die Abgrenzung zwischen Ersatztherapie, z. B. wegen unerwünschter Nebenwirkungen, und Kombinationstherapie, sowie die Situation nach Abbruch eines Kombinationspartners und Fortführung der “Backbone-Therapie” ist völlig unklar. Ein derartiger signifikanter Grundrechtseingriff wie der Kombinationsabschlag darf nicht auf Basis von ungenauen Schätzungen erfolgen: Es ist gerichtlich entschieden, dass eine Regelung, die keinen hinreichend spezifischen Abrechnungsmodus vorsieht, rechtswidrig ist (OLG Düsseldorf, Beschluss vom 21.04.2021 S. 16). Verschärft wird diese Problematik noch durch die vom G-BA gewählte, breite Interpretation von möglichen Kombinationen, zu der wir noch Stellung nehmen werden.

2. Tatsächliche Auswirkungen des Kombinationsrabatts

Der Kombinationsrabatt führt zu einer ungerechtfertigten Ungleichbehandlung gegenüber Monotherapien. Vor allem in Verbindung mit den, im GKV-FinStG eingeführten, neuen Regelungen für die Erstattungsbetragsvereinbarung führt der Kombinationsrabatt zu einer massiven Schlechterstellung von Kombinationen im Vergleich zu Monotherapien, ohne dass dabei der Nutzen für Patienten berücksichtigt wird. Zeigt beispielsweise eine Kombinationstherapie einen geringen Zusatznutzen gegenüber einer patentgeschützten Monotherapie, dürfen bereits beide Wirkstoffe der Kombination zusammen nicht mehr kosten als die Monotherapie. Zusätzlich fällt nun der Kombinationsrabatt an, was zu dem Ergebnis führt, dass trotz nachgewiesenen Zusatznutzens der Preis 20 % unterhalb der nachweislich unterlegenen Monotherapie liegt. Bei einer Vielzahl von zweckmäßigen Vergleichstherapien, bestehend aus mehreren Monotherapien, liegt der Preis gegebenenfalls noch niedriger, da nicht der Studienkomparator, sondern die günstigste Alternative maßgeblich ist. Würde es sich zusätzlich um eine Add-on Situation handeln, liegt der theoretische Preis für den Kombinationspartner, auch im Falle von nachgewiesenem Zusatznutzen deutlich unterhalb von 0 Euro. Derartige Konstellationen sind nicht die theoretisch konstruierte Ausnahme, sondern aufgrund der Komplexität vieler Therapiegebiete die Regel und haben mit dem Grundgedanken des AMNOG und der Prämisse einer nutzenbasierten Preisfindung nichts mehr zu tun.

Der Kombinationsrabatt führt des Weiteren zu einer ungleichen Ausgangssituation gegenüber anderen Kombinationstherapien und verletzt damit Art. 3 GG. Die Möglichkeit, sich durch einen erheblichen oder beträchtlichen Zusatznutzen vom Kombinationsrabatt zu befreien, trifft regelhaft nicht nur diejenigen Fälle, in denen die zu vergleichende Kombination schlicht “besser abschneidet”. Vielmehr hängt der Kombinationsabschlag von dem Zeitpunkt ab, zu dem eine Therapie zugelassen wird: Beispielsweise in der Onkologie wurden in der Indikation der Erstlinie Nierenzellkarzinom die Kombinationen Nivolumab + Ipilimumab und Pembrolizumab + Axitinib gegenüber TKI- Inhibitoren verglichen und konnten jeweils einen beträchtlichen Zusatznutzen nachweisen. Die Kombination Nivolumab + Cabozantinib dagegen wurde vom G-BA den oben genannten Kombinationstherapien gegenübergestellt, nach dem der G-BA die zweckmäßige Vergleichstherapie geändert hat. Obwohl von beiden Therapiealternativen eine ähnliche Wirkung zu erwarten ist, unterliegt aufgrund der abweichenden Methodik der Bewertung nur eine davon

dem Kombinationsrabatt, was die Willkür und das fehlende “Zuendedenken” der gesetzlichen Regelung belegt.

Kombinationstherapien stellen heute eine Standardbehandlung insbesondere in der Onkologie dar und haben in den letzten Jahren wesentlich zum medizinischen Fortschritt beigetragen. Auch in vielen anderen Indikationsgebieten ist der optimale Behandlungserfolg nur durch die kombinierte Gabe verschiedener Wirkstoffe zu erzielen. Dabei kann sowohl das Wirkprinzip eines Medikamentes zum Beispiel durch das Ausschalten gegenläufiger körpereigener Reaktionen unterstützt oder auch das Krankheitsbild durch die abgestimmte Gabe verschiedener Medikamente mittels unterschiedlicher Wirkprinzipien optimiert behandelt werden. In jedem Fall stellen Studien zur Kombination verschiedener Wirkstoffe eine unverzichtbare Brücke in der Fortentwicklung des wissenschaftlichen Verständnisses komplexer Erkrankungsbilder dar. Für den weiteren medizinischen Fortschritt sind Kombinationstherapien daher unerlässlich. Durch den Kombinationsrabatt werden diese Innovationsbemühungen konterkariert.

3. **Zwischenergebnis:** Der Kombinationsrabatt ist verfassungswidrig und stellt einen unangemessenen Eingriff in die Systematik der frühen Nutzenbewertung dar. Er ist zudem innovationsfeindlich und sollte daher in Gänze zurückgenommen werden.

BMS-Stellungnahme zum Beschluss des G-BA vom 27.06.2023

II. Rechtswidrigkeit der Benennung von Kombinationen durch den G-BA

Im Beschluss vom 27. Juni 2023 hat der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zur Benennung von Kombinationstherapien eingeleitet, die die vor dem 12. November 2022 gefassten Nutzenbewertungsbeschlüsse betreffen.¹ In der überwiegenden Mehrzahl der dort benannten Kombinationen handelt es sich um Fälle, bei denen die Fachinformation keinerlei Angaben dazu enthält, dass die betreffende Kombination von der Zulassungsbehörde geprüft wurde. Diese Fälle werden vom G-BA in dem Beschluss - in Abgrenzung zu Fällen, in denen die Fachinformation Angaben zu einer (bestimmten oder unbestimmten) Kombinationstherapie enthält - als „offene Kombinationen“ bezeichnet. Diese Benennung des G-BA ist rechtswidrig. Im Einzelnen:

1. Widerspruch zur arzneimittelrechtlichen Zulassung

Die Benennung einer Kombination, die im Widerspruch zur Zulassung der jeweiligen Arzneimittel steht, widerspricht § 21 AMG. Danach dürfen Arzneimittel nur dann in den Verkehr gebracht werden, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind, § 21 Abs. 1 S. 1 AMG. Die Arzneimittelzulassung ist rechtssystematisch als Verbot mit Erlaubnisvorbehalt geregelt: Nur in dem Anwendungsgebiet, für das der pharmazeutische Unternehmer durch Studiendaten nachweisen konnte, dass das Arzneimittel ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweist, wird das Arzneimittel zugelassen und der Einsatz des

Arzneimittels ist erlaubt. Die Bezugnahme auf Kombinationsmöglichkeiten, die so von der Zulassung der jeweiligen „Kombinationspartner“ nicht erfasst sind, widersetzt sich dieser arzneimittelrechtlichen Zulassung und ist somit rechtswidrig. Auch die Begründung, dass die Regelung zur Abschlagspflicht allein monetäre Zwecke verfolgen soll, vermag diesen rechtlichen Fehler nicht zu heilen: Durch die Einordnung des G-BA als „kombinierbar“ trifft der G-BA eine weitreichendere Entscheidung als er meint.

Soweit also der G-BA im Beschluss mit Bezug zur Ziffer 5 der Anlage XIIa darauf hinweist, dass *„die Benennung von Kombinationen [...] ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlags nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern [dient]. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“*, verkennt er die Lenkungswirkung dieses Beschlusses und geht über seinen Regelungsauftrag weit hinaus: Nicht zuletzt in einer Haftungskonstellation wird der G-BA Beschluss als Beleg herangezogen werden, um die kombinierte Abgabe als zulässig ansehen zu können. Genau diese Aussage darf der G-BA aber nicht treffen, insbesondere nicht, wenn sie im Widerspruch zur Zulassung der dazu befugten Behörde steht.

Auch der Umkehrschluss, kombiniert werden könnten alle Wirkstoffe, die nicht explizit von der Kombination mit anderen Arzneimitteln ausgeschlossen sind, geht fehl, da er das System der arzneimittelrechtlichen Zulassung, s.o., umdreht: Die Zulassungsbehörde hat nicht etwa einzuschränken, was mit dem Arzneimittel *nicht* behandelt werden darf, sondern im Sinne des oben genannten Verbotes mit Erlaubnisvorbehalt zu erlauben, was behandelt werden darf.

Soweit der G-BA zu medizinisch abwegigen bzw. sogar unverantwortlichen Kombinationen kommt, wird zu ärztlichem Fehlverhalten bzw. off-label-Use verleitet, ja sogar Behandlungsfehler werden in Kauf genommen. Inwieweit darin bereits die Anstiftung zur Körperverletzung subsummiert werden kann, bleibt einer strafrechtlichen Bewertung überlassen. Dass der G-BA selbst der Auffassung ist, hier weit über das Ziel hinausgeschossen zu sein, wird jedenfalls dadurch deutlich, dass selbst der G-BA-Vorsitzende nach den ersten Stellungnahmeverfahren von „Irrsinnskombinationen“, die einen „Kunstfehler“ bei der Verordnung darstellen würden, sprach.

In diesem Sinne dürfte offensichtlich sein, dass diejenigen Kombinationen, die nicht der Zulassung entsprechen, vom Kombinationsabschluss auszunehmen sind.

2. Widerspruch zur gesetzlichen Regelung des Kombinationsabschlags gemäß § 130e Abs. 1 SGB V

Die durch den Gesetzgeber geregelte Ausnahme von der gesetzlichen Abschlagspflicht bei erheblichem oder beträchtlichem Zusatznutzen kann bei den durch den G-BA nun benannten Kombinationen, die nicht zugelassen sind, nicht greifen, sodass die Benennung des G-BA im Widerspruch zu § 130e Abs. 1 SGB V steht: Im regulären Nutzenbewertungsverfahren des G-BA können nur Arzneimittelkombinationen bewertet werden, deren kombinierte Anwendung der Arzneimittel zugelassen wurde. Selbst wenn der G-BA in Zukunft einen solchen Nachweis akzeptieren könnte, wäre dieser praktisch nicht zu erbringen, da die nötigen Studien für die sogenannten „offenen Kombinationen“ teilweise aufs Größte dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse widersprechen und daher sowohl aus medizinischen als auch ethischen Aspekten nicht durchführbar sind. Die gesetzlich vorgesehene Befreiung des Kombinationsabschlags läuft somit ins Leere und der Beschluss zur Benennung der Kombinationen des G-BA ist auch aus diesem Grund rechtswidrig.

Auf die Anfrage der Fraktion der CDU/CSU (Drucksache 20/5904; Link) bezüglich negativer Investitions- und Innovationsanreize zur Erforschung von Kombinationstherapien, und der Wahrscheinlichkeit von Marktrücknahmen aufgrund des Kombinationsrabatts führte die Bundesregierung im März 2023 aus: „*Das Instrument des Kombinationsabschlags hat nach Einschätzung der Bundesregierung keine der erfragten negativen Auswirkungen. Die auch im internationalen Vergleich ausgezeichneten Rahmenbedingungen des Standorts Deutschland für die Pharmabranche bleiben erhalten. Denn Kombinationen mit einem beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen sind vom Kombinationsabschlag nicht betroffen.*“ Dies impliziert wiederum die Intention des Gesetzgebers, dass die Benennung von Kombinationen mit dem Nutzenbewertungsverfahren gemäß § 35a Abs. 1 SGB V deckungsgleich sein muss. Nach aktuellem Vorgehen des G-BA kann diese explizit gewünschte Befreiung vom Kombinationsabschlag durch einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen jedoch nicht zum Tragen kommen.

BMS-Stellungnahme zu den benannten BMS-Produkten im Beschluss vom 27.06.2023

a. DEUCRAVACITINIB (SOTYKTU)

Der G-BA verfasst einen Entwurf zur Benennung von Kombinationen für Deucravacitinib im Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V im Rahmen der aktuell laufenden Nutzenbewertung zum 17. Juli 2023.²

Da das Anwendungsgebiet für Deucravacitinib keine Angaben zur Kombination mit anderen Wirkstoffen in den benannten Indikationen enthält und andersherum keine Ausschlussgründe gemäß Fachinformation ermittelt wurden, schließt der G-BA auf eine theoretische Kombinationsmöglichkeit mit weiteren Arzneimitteln im Anwendungsgebiet („offene Kombination“).

Darüber hinaus ist Deucravacitinib indirekt durch die Benennung als Kombinationspartner im für diese Stellungnahme relevanten Entwurf zu Wirkstoffen mit bereits gefassten Beschlüssen betroffen.¹

Vom G-BA benannte Kombinationen mit Deucravacitinib umfassen konkret folgende Wirkstoffe (Handelsname):

Plaque-Psoriasis: Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri).

BMS möchte neben dem Prinzipiellen zu den Festlegungen für Deucravacitinib wie folgt konkret Stellung nehmen:

- **Eine Kombinationstherapie von Deucravacitinib mit den vom G-BA benannten Wirkstoffen im Indikationsgebiet Plaque-Psoriasis ist durch die arzneimittelrechtliche Zulassung nicht abgedeckt und ein sog. Off-Label Use.**

Gemäß Fachinformation wird Deucravacitinib angewendet: „[...] zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen“.³

- Eine Kombinationstherapie von Deucravacitinib mit vom G-BA benannten Wirkstoffen im Indikationsgebiet Plaque-Psoriasis ist nicht im Rahmen von klinischen Studien untersucht, entbehrt wissenschaftlicher Erkenntnisse und ist als experimentell einzustufen.
- Im Einklang geben die etablierten medizinische Leitlinien im Indikationsgebiet Plaque Psoriasis keine Anhaltspunkte für mögliche Kombinationstherapien der benannten Wirkstoffe her.^{4,5}

Gemäß S3-Leitlinie zur Therapie der Plaque-Psoriasis, sind die für die systemische Therapie der Plaque-Psoriasis indizierten Wirkstoffe grundsätzlich als Therapien im Alternativverhältnis zu verstehen (Vgl. Abbildung 1, Übersicht der Therapieoptionen). Insofern Kombinationstherapien im Anwendungsgebiet in Frage kommen, macht die S3-Leitlinie oder auch der aktualisierte Praxisnahe Behandlungspfad explizite Ausführungen zu der wissenschaftlichen Erkenntnis und Empfehlungen zur Behandlung von Patient:innen. So wird unter anderem die Kombinationstherapie verschiedener topischer Wirkstoffe oder die gemeinsame Anwendung konventioneller Therapien wie Methotrexat zusammen mit einigen Biologika wie z.B. Anti-TNF-Alpha Inhibitoren diskutiert (letzteres u.A. zur Reduktion des Risikos der Bildung von anti-Drug-Antikörpern). Dabei gilt die Datenlage als dürftig. In jedem Fall ergibt sich aus keiner der medizinisch wissenschaftlich erarbeiteten Empfehlungen eine Indikation für die Kombination zweier oder gar mehrerer der vom G-BA benannten Kombinationen innovativer Wirkstoffe. Bei mangelndem Therapieerfolg (Wirksamkeit) oder Nebenwirkungen wird dabei ausdrücklich eine Therapieumstellung mit Wechsel auf eine andere Monotherapie bestimmt.

- **Damit sind Kombinationstherapien der vom G-BA benannten Biologika/“small molecules“ im Indikationsgebiet Plaque-Psoriasis auch nicht im Versorgungsalltag etabliert.**

In expliziter Rücksprache mit Vertreter:innen der medizinischen Fachgesellschaften entbehrt die heute vorliegende Aufstellung an potenziellen Kombinationspartnern für Deucravacitinib einer regelhaften Bedeutung, ist sogar als situative Einzelfallabschätzungen fraglich und maximal als klinisch wissenschaftliche Fragestellung zu verstehen.

- **Die benannten Kombinationen sind zum Teil medizinisch unsinnig und daher auszuschließen.**

Eine Kombination der verschiedenen Wirkprofile ist auch wissenschaftlich nicht beliebig wählbar.

So erhöht sich das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen für Patient:innen erheblich bei multiplen Eingriffen in das Immunsystem wie es bei der Kombination verschiedener Immunsystem-modulierenden Substanzen erwartbar ist.

Bei Vorliegen bestimmte Komorbiditäten liegt eine priorisierte Anwendung der Therapiealternativen zur Behandlung der Plaque-Psoriasis vor. So wird laut aktueller deutscher S3-Leitlinie eine Gabe von TNF-Inhibitoren beim Vorliegen von Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa als erste Wahl beschrieben. Die Gabe von IL-17-Inhibitoren kann hingegen nicht empfohlen werden. Anders beim Vorliegen einer Herzinsuffizienz. Hier wird die Gabe von TNF-Inhibitoren nicht empfohlen. Die Gabe von IL-12/23p40-Inhibitoren, IL-17-Inhibitoren oder IL-23-Inhibitoren jedoch schon.⁴

Zusammenfassend ist der Entwurf der Festlegungen des G-BA zu potenziellen Kombinationstherapien von Deucravacitinib im Anwendungsgebiet Plaque Psoriasis nicht sachgerecht und daher sind die genannten

Kombinationstherapien für Deucravacitinib aus der Liste der Benennung für die Umsetzung des Kombinationsrabatts zu streichen.

b. IDECABTAGEN VICLEUCEL (ABECMA)

Der G-BA verfasst einen Entwurf zur Benennung von Kombinationen für Idecabtagen vicleucel bezogen auf den Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.06.2022 in der Indikation Multiples Myelom (MM).⁶

Da das Anwendungsgebiet für Idecabtagen vicleucel keine Angaben zur Kombination mit anderen Wirkstoffen in den benannten Indikationen enthält und andersherum keine Ausschlussgründe gemäß Fachinformation ermittelt wurden, schließt der G-BA auf eine theoretische Kombinationsmöglichkeit mit weiteren Arzneimitteln („offene Kombination“).¹

Vom G-BA benannte Kombinationen zum Einsatz mit A Idecabtagen vicleucel umfasst konkret folgenden Wirkstoff (Handelsname): Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti).

BMS möchte neben dem Prinzipiellen zu den Festlegungen für Abecma wie folgt konkret Stellung nehmen:

- **Eine Kombinationstherapie von Idecabtagen vicleucel mit Ciltacabtagene autoleucel im Indikationsgebiet Multiples Myelom ist durch die arzneimittelrechtliche Zulassung nicht abgedeckt und ein sog. Off-Label Use.**⁷

Darüber hinaus wird im European Public Assessment Report (EPAR) der Europäischen Arzneimittelagentur eindeutig erwähnt, dass Idecabtagen vicleucel als Monotherapie indiziert ist. Somit kann gemäß aktueller Zulassung Idecabtagen vicleucel nicht als Kombination eingesetzt werden.⁸

Auszug EPAR, S. 117: „Therefore, Abecma can be considered to represent a major therapeutic advantage vis-à-vis existing treatments and fulfil an unmet medical need in the approved indication as monotherapy for the treatment of multiple myeloma in adult patients, who have received at least three prior therapies including an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor and an anti CD38 antibody and have demonstrated disease progression on the last therapy.”

- **Eine Kombinationstherapie von Idecabtagen vicleucel mit Ciltacabtagene autoleucel, welche beide autologe CAR-T-Zelltherapien sind, im Indikationsgebiet Multiples Myelom ist nicht im Rahmen von klinischen Studien untersucht, entbehrt wissenschaftlicher Erkenntnisse und ist als experimentell einzustufen.**
- **Im Einklang geben die etablierten medizinische Leitlinien im Indikationsgebiet Multiples Myelom keine Anhaltspunkte für diese Kombinationstherapien her.**^{9,10}
- **Damit sind Kombinationstherapien von CAR-T-Zelltherapien im Indikationsgebiet Multiples Myelom auch nicht im Versorgungsalltag etabliert.**
- **Die benannte Kombination ist vollumfänglich medizinisch sinnvoll in Frage zu stellen/ auszuschließen.**

Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagene autoleucel binden mit ihrem artifiziiellen chimären Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor, CAR) spezifisch an B-Zell-Reifungsantigen (B-cell maturation antigen, BCMA)-exprimierende Zellen und versetzen damit das Immunsystem in die Lage, die Myelomzellen aktiv und zielgerichtet zu bekämpfen (Zulassungsstudien Abecma & Carvykti).^{11,12} Eine Kombination zweier Therapien, die an das gleiche Antigen binden ist nicht sinnvoll, weil das Zielantigen bereits durch die Monotherapie mit nachgewiesenem Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil adressiert wird.

Zudem gibt es zu einer kombinierten Gabe zweier CAR-T-Zelltherapien keinerlei wissenschaftliche Grundlagen und diese Fragestellung wurde bzw. wird in keinen klinischen Studien untersucht.

Es gilt ferner zu berücksichtigen, dass unter CAR-T-Zelltherapien Nebenwirkungen auftreten können. Gemäß Fachinformation waren die in den Zulassungsstudien häufigsten Nebenwirkungen aller Schweregrade von Abecma Neutropenie, Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) und Anämie, von Carvykti Neutropenie, CRS und Fieber.^{7,13} Diese unerwünschten Ereignisse stellen, in der Indikation des Multiplen Myeloms, bekannte und im Versorgungsalltag behandelbare Nebenwirkungen dar. Unabhängig davon wäre eine Kombination zweier CAR-T-Zelltherapien als außerordentlich kritisch bezüglich der Therapiesicherheit einzustufen.

Zusammenfassend ist der Entwurf der Festlegungen des G-BA zu potenziellen Kombinationstherapien von Idecabtagen vicleucel im Anwendungsgebiet Multiples Myelom nicht sachgerecht und daher sind die genannten Kombinationstherapien für Idecabtagen vicleucel aus der Liste der Benennung für die Umsetzung des Kombinationsrabatts zu streichen.

c. LISOCABTAGEN MARALEUCEL (BREYANZI)

Der G-BA verfasst Entwürfe zur Benennung von Kombinationen für Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta) bezogen auf den Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.11.2022 in der Indikation diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (PMBCL) und für Tisagenlecleucel (Kymriah) bezogen auf den Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 17.09.2020 in der Indikation diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL).^{14,15}

Da die Anwendungsgebiete für Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel keine Angaben zur Kombination mit anderen Wirkstoffen in den benannten Indikationen enthalten und andersherum keine Ausschlussgründe gemäß Fachinformation ermittelt wurden, schließt der G-BA auf eine theoretische Kombinationsmöglichkeit mit weiteren Arzneimitteln („offene Kombination“).^{1,16,17}

Vom G-BA benannte Kombinationen zum Einsatz mit Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta) umfassen konkret folgende Wirkstoffe (Handelsname):

DLBCL: Tisagenlecleucel (Kymriah), Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi).

PMBCL: Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi).

Vom G-BA benannte Kombinationen zum Einsatz mit Tisagenlecleucel (Kymriah) umfassen konkret folgende Wirkstoffe (Handelsname): Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta), Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi).

BMS möchte neben dem Prinzipiellen zu den Festlegungen für Lisocabtagen maraleucel als in den o.g. Entwürfen zu Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel benanntes Arzneimittel mit neuem Wirkstoff gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 wie folgt konkret Stellung nehmen:

- Eine Kombinationstherapie von Lisocabtagen maraleucel mit Axicabtagen-Ciloleucel in den Indikationsgebieten DLBCL und PMBCL oder mit Tisagenlecleucel im Indikationsgebiet DLBCL ist durch die arzneimittelrechtliche Zulassung nicht abgedeckt und ein sog. Off-Label Use.^{16,17,18}
- Eine Kombinationstherapie von Lisocabtagen maraleucel mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Tisagenlecleucel, welche alle autologe CAR-T-Zelltherapien sind, im Indikationsgebiet DLBCL oder PMBCL ist nicht im Rahmen von klinischen Studien untersucht, entbehrt wissenschaftlicher Erkenntnisse und ist als experimentell einzustufen.
- Im Einklang geben die etablierten medizinische Leitlinien im Indikationsgebiet DLBCL und PMBCL keine Anhaltspunkte für diese Kombinationstherapien her.^{19,20,21}
- Damit sind Kombinationstherapien von CAR-T-Zelltherapien im Indikationsgebiet DLBCL und PMBCL auch nicht im Versorgungsalltag etabliert.
- Die benannte Kombination ist vollumfänglich medizinisch unsinnig und daher auszuschließen.

Lisocabtagen maraleucel, Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel binden mit ihrem artifiziiellen chimären Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor, CAR) spezifisch an CD19-exprimierende Zellen und versetzen damit das Immunsystem in die Lage, die Lymphomzellen aktiv und zielgerichtet zu bekämpfen.^{22,23} Eine Kombination zweier Therapien, die an das gleiche Antigen binden ist nicht sinnvoll, weil das Zielantigen bereits durch die Monotherapie mit nachgewiesenem Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil adressiert wird. Zudem gibt es zu einer kombinierten Gabe zweier CAR-T-Zelltherapien keinerlei wissenschaftliche Grundlagen und diese Fragestellung wurde bzw. wird in keinen klinischen Studien untersucht.

Es gilt ferner zu berücksichtigen, dass unter CAR-T-Zelltherapien Nebenwirkungen auftreten können. Gemäß Fachinformation waren die in den Zulassungsstudien häufigsten Nebenwirkungen aller Schweregrade von Lisocabtagen maraleucel Neutropenie, Anämie und CRS, von Axicabtagen-Ciloleucel CRS, Enzephalopathie und Infektionen und von Tisagenlecleucel CRS, Infektionen und Fieber.^{16,17,18} Die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination der genannten CAR-T-Zelltherapien ist nicht untersucht und ist dementsprechend als kritisch bezüglich der Therapiesicherheit einzustufen.

Zusammenfassend ist der Entwurf der Festlegungen des G-BA zu potenziellen Kombinationstherapien von Lisocabtagen maraleucel im Anwendungsgebiet DLBCL und PMBCL als nicht sachgerecht und daher sind die genannten Kombinationstherapien für Lisocabtagen maraleucel aus der Liste der Benennung für die Umsetzung des Kombinationsrabatts zu streichen.

d. NIVOLUMAB (OPDIVO)

Der G-BA verfasst einen Entwurf zur Benennung von Kombinationen für Nivolumab bezogen auf den Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.10.2021 in der Indikation fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom (RCC).²⁴

Der G-BA benennt Nivolumab (Opdivo) in Kombination mit Cabozantinib (Cabometyx) zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) als bestimmte Kombination, da Cabozantinib konkret als Kombinationspartner unter 4.1 in der Fachinformation von Nivolumab aufgeführt wird: ^{1,25}

„OPDIVO ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert (siehe Abschnitt 5.1).“

Da es sich hierbei um eine zugelassene Kombinationstherapie handelt, steht die medizinische Sinnhaftigkeit in diesem Falle außer Frage.

Allerdings ist auch hier der Kombinationsabschlag rechtswidrig:

- **Der Kombinationsrabatt führt zu einer ungleichen Ausgangssituation gegenüber anderen Kombinationstherapien in der Indikation fortgeschrittenes RCC.**

Die vorliegende Kombination soll nach Auffassung des G-BA abschlagspflichtig sein, da das Nutzenbewertungsergebnis nicht “beträchtlicher Zusatznutzen” war. Hintergrund des Verfahrens war ein Wechsel der zweckmäßigen Vergleichstherapie im laufenden Nutzenbewertungsverfahren. Für das Verfahren zu Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib war mit plötzlicher Änderung fortan nicht mehr der Studienkomparator, sondern die vergleichbare Kombination aus Pembrolizumab und Axitinib zweckmäßige Vergleichstherapie. Gegenüber diesem sehr vergleichbaren Therapieregime einen beträchtlichen Zusatznutzen zu zeigen, kann schon allein der zeitlichen Abfolge wegen nicht möglich sein. Dass allein der Zeitpunkt der Zulassung letztendlich dazu führt, dass die Kombination aus Pembrolizumab und Axitinib gegen den Studienkomparator verglichen und im Ergebnis mit einem beträchtlichen Zusatznutzen beschieden wurde auf welcher Basis die Abschlagspflicht entfällt, wohingegen für die Kombination Nivolumab und Cabozantinib nun aufgrund der Änderung in der Bewertungssystematik die Abschlagspflicht besteht, ist willkürlich, widerspricht Art. 3 GG und verzerrt den Wettbewerb in erheblicher Weise.

- **Die eindeutige Abgrenzbarkeit der Nivolumab und Cabozantinib Kombinationstherapie von anderen Verordnungen erscheint nicht möglich.**

Es ist unklar, auf welcher Datengrundlage der GKV-SV die Versorgungsdaten für den Kombinationsabschlag erheben möchte und wie eine definitive Abgrenzung der benannten Kombinationstherapie von anderen Verordnungen gewährleistet werden kann. Eine eindeutige Abgrenzung erscheint BMS aufgrund der Komplexität der Verordnungslandschaft kaum realisierbar, was im Folgenden näher erläutert wird.

Sowohl Nivolumab als auch Cabozantinib haben weitere Zulassungen im gleichen Anwendungsgebiet des fortgeschrittenen RCC, bei denen der Kombinationsabschlag aus unterschiedlichen Gründen (Kombinationspartner ohne Unterlagenschutz oder explizite Benennung als Monotherapie unter 4.1 der Fachinformation) nicht greifen würde^{25,26:}

„OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen mit intermediärem/ungünstigem Risikoprofil indiziert (siehe Abschnitt 5.1).“

„OPDIVO ist als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms nach Vortherapie indiziert.“

„CABOMETYX ist als Monotherapie bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) indiziert:

- für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko (siehe Abschnitt 5.1)*
- bei Erwachsenen nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) (siehe Abschnitt 5.1)“*

Die Unterscheidung von Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib und Nivolumab oder Cabozantinib als Monotherapie auf Basis von Rezeptdaten ist aus Sicht von BMS kaum möglich. Erstens werden aufgrund der unterschiedlichen Darreichungsformen von Nivolumab (i.v.) und Cabozantinib (oral) bei der Kombinationstherapie immer zwei unterschiedliche Rezepte ausgestellt. Zweitens kann es aufgrund von Therapieunterbrechungen eines der Kombinationspartner, z.B. bedingt durch Nebenwirkungen, auch bei der Kombinationstherapie zu einem zeitlichen Versatz bei der Ausstellung der Nivolumab und Cabozantinib Rezepte kommen. Des Weiteren können die Monotherapien in der gleichen Dosierung wie die Kombinationstherapie verschrieben werden.

Selbst in Verbindung mit der genauen Diagnose des fortgeschrittenen RCC bleibt im Falle von Therapiesequenzen, wie z.B.

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (4 Zyklen als Kombination, danach Monotherapiephase mit Nivolumab) gefolgt von Cabozantinib Monotherapie
- Cabozantinib Monotherapie gefolgt von Nivolumab Monotherapie

die klare Abgrenzung von der Kombinationstherapie fragwürdig. Es muss sichergestellt werden, dass eine sequenzielle Verschreibung von Nivolumab und Cabozantinib Monotherapien als Erst- bzw. Zweitlinienbehandlung nicht fälschlicherweise mit der Kombinationstherapie verwechselt wird.

Zudem muss bei einem Therapieabbruch von einem der Kombinationspartner gewährleistet sein, dass der Kombinationsrabatt ab diesem Zeitpunkt entfällt.

Zusammenfassend bleiben viele Unklarheiten bezüglich der eindeutigen Abgrenzbarkeit der Nivolumab und Cabozantinib Kombinationstherapie von anderen Verordnungen. Falls diese Bedenken nicht zweifelsfrei ausgeräumt werden können, wäre ein Kombinationsabschlag ungeachtet der sonstigen Argumente für die Rechtswidrigkeit der Regelung schon aus diesen Gründen nicht haltbar.

Die genannte Kombinationstherapie für Nivolumab sollte aus der Liste der Benennung für die Umsetzung des Kombirabatts gestrichen werden, da der Kombinationsabschlag aus den genannten Gründen auch für diese Kombination rechtswidrig ist.

e. OZANIMOD (ZEPOSIA)

Der G-BA verfasst einen Entwurf zur Benennung von Kombinationen für Zeposia bezogen auf die Beschlüsse gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 07.01.2021 in der Indikation schubförmig remittierende Multiple Sklerose (MS) bzw. Beschluss vom 16.06.2022 in der Indikation Colitis ulcerosa (CU).^{27,28}

Da das Anwendungsgebiet für Ozanimod keine Angaben zur Kombination mit anderen Wirkstoffen in den benannten Indikationen enthält und andersherum keine Ausschlussgründe gemäß Fachinformation ermittelt wurden, schließt der G-BA auf eine theoretische Kombinationsmöglichkeit mit weiteren Arzneimitteln („offene Kombination“).¹

Vom G-BA benannte Kombinationen zum Einsatz mit Ozanimod umfassen konkret folgende Wirkstoffe (Handelsname):

Multiple Sklerose: Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi).

Colitis ulcerosa: Filgotinib (Jyseleca), Tofacitinib (Xeljanz), Vedolizumab (Entyvio), Upadacitinib (Rinvoq), Mirikizumab (Omvoh).

Darüber hinaus nennt der G-BA Zeposia als möglichen Kombinationspartner in den Festlegungen zum Wirkstoff Cladribin (Mavenclad) in der Indikation Multiple Sklerose. Die nicht wechselseitige Nennung bei Zeposia entzieht sich dem Verständnis von BMS und ist, wie bereits oben ausgeführt, rechtswidrig.

BMS möchte neben dem Prinzipiellen zu den Festlegungen für Ozanimod wie folgt konkret Stellung nehmen:

- **Eine Kombinationstherapie von Ozanimod mit den vom G-BA benannten Wirkstoffen im Indikationsgebiet Multiple Sklerose und Colitis ulcerosa ist durch die arzneimittelrechtliche Zulassung nicht abgedeckt und ein sog. Off-Label Use.**

Gemäß der Fachinformation wird Ozanimod angewendet: „[...] bei erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde.“, sowie „[...] zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.“²⁹

- **Eine Kombinationstherapie von Ozanimod mit den vom G-BA benannten Wirkstoffen im Indikationsgebiet Multiple Sklerose und Colitis ulcerosa ist nicht im Rahmen von klinischen Studien untersucht, entbehrt wissenschaftlicher Erkenntnisse und ist als experimentell einzustufen.**
- **Im Einklang damit empfehlen die etablierten medizinische Leitlinien im Indikationsgebiet Multiple Sklerose und Colitis ulcerosa keine Anwendung von Ozanimod in Kombination mit den genannten Therapien; im Gegenteil: Sie sprechen sich eindeutig für die Monotherapie als Goldstandard aus.**

Die SK2- Leitlinien zur Behandlung von Patient:innen mit Multipler Sklerose³⁰ und die S3-Leitlinie zur Behandlung von Patient:innen mit Colitis Ulcerosa³¹ sprechen sich jeweils explizit für eine Therapiesequenz oder ein ODER-Verhältnis der in der jeweiligen Therapiesituation indizierten

Therapie aus. In beiden Leitlinien ist kein Anhaltspunkt, geschweige denn eine Empfehlung für eine Kombinationstherapie zu finden, welche der Benennung des G-BA entspricht.

Auszüge z.B. Kucharzik et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1) Februar 2023 - AWMF-Registriernummer: 021-009, S. 70:³¹

„Colitis ulcerosa refraktär auf systemische Steroidtherapie, Empfehlung 3.26 (modifiziert 2019, 2020 und 2022): Patienten mit einer Colitis ulcerosa mit mittelschwerer bis schwerer Krankheitsaktivität, die unzureichend auf die Behandlung mit systemischen Steroiden ansprechen bzw. bei denen Kontraindikationen oder Intoleranzen vorliegen, sollten mit Ciclosporin (Evidenzgrad 2), JAK-Inhibitoren (Filgotinib, Tofacitinib) (Evidenzgrad 2), Ozanimod (Evidenzgrad 2), Tacrolimus (Evidenzgrad 2), TNF-Antikörpern (Adalimumab, Golimumab, Infliximab) (Evidenzgrad 1) (im Fall von Infliximab vorzugsweise kombiniert mit einem Thiopurin) (Evidenzgrad 2), Ustekinumab (Evidenzgrad 2) oder Vedolizumab (Evidenzgrad 2) behandelt werden.“

- **Damit sind Kombinationstherapien von Biologika/“small molecules“ im Indikationsgebiet Multiple Sklerose und Colitis ulcerosa auch nicht im Versorgungsalltag etabliert.**

In expliziter Rücksprache mit Vertreter:innen der medizinischen Fachgesellschaften entbehrt die heute vorliegende Aufstellung an potenziellen Kombinationspartnern für Zeposia einer regelhaften Bedeutung, ist sogar als situative Einzelfallabschätzungen fraglich und maximal als klinisch wissenschaftliche Fragestellung zu verstehen.

- **Die benannten Kombinationen sind zum Teil medizinisch unsinnig und daher auszuschließen.**

Eine Kombination der verschiedenen Wirkprofile ist auch wissenschaftlich nicht beliebig wählbar. Bisher untersuchten nur wenige Studien mögliche Kombinationen im Bereich MS und CU, aus welchen jedoch keine neuen Therapieansätze entstanden (stark limitierte Evidenz z.B. Lublin et al. 2013 Interferon beta + Glatirameracetat* (MS)³² oder Jeffrey AW et al. 2023 Ustekinumab + Vedolizumab* (UC)³³; *Beispielhaft; geht über die für die Stellungnahme relevanten Kombinationen hinaus). Dabei waren die Kombinationstherapien in Punkto Wirksamkeit der Monotherapie der einzelnen Wirkstoffe nicht überlegen oder die Kombination erwies sich als nicht sinnvoll unter Abwägung der Patientensicherheit/des Nutzen-Risiko-Verhältnis. So erhöht sich das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen für Patient:innen erheblich bei multiplen Eingriffen in das Immunsystem wie es bei der Kombination verschiedener Immunsystem-modulierenden Substanzen erwartbar ist. Im Bereich Multiple Sklerose wird zudem mit den heute verfügbaren Substanzen eine gute Symptomkontrolle (bezogen auf die annualisierte Schubrate) erreicht, es gibt keine Hinweise in der Literatur, dass Kombinationen eine Progression bei MS effektiver aufhalten könnten und daher auch keine weiteren Bestrebungen, dies zu untersuchen. Im Bereiche Colitis ulcerosa finden sich unterschiedliche Einschätzungen in der Literatur inwiefern die Kombination zweier Arzneimitteltherapien ggf. bei Patient:innen mit besonders hoher Krankheitslast und wiederholt therapierefraktärem Verlauf potenziell sinnvoll sein kann.³⁴

Zusammenfassend ist der Entwurf der Festlegungen des G-BA zu potenziellen Kombinationstherapien von Ozanimod im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose und Colitis ulcerosa nicht sachgerecht und daher sind

die genannten Kombinationstherapien für Ozanimod aus der Liste der Benennung für die Umsetzung des Kombinationsrabatts zu streichen.

f. POMALIDOMID (IMNOVID)

Der G-BA verfasst Entwürfe zur Benennung von Kombinationen für Daratumumab (Darzalex) bezogen auf den Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.02.2022 und für Isatuximab (Sarclisa) bezogen auf den Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 04.11.2021 in der Indikation Multiples Myelom (MM).^{35,36}

Der G-BA benennt die Kombination von Daratumumab und Isatuximab als „bestimmte Kombination“, da die Anwendungsgebiete für Daratumumab und Isatuximab gemäß Fachinformation Angaben zur Kombination mit Pomalidomid in der benannten Indikation enthalten.

Vom G-BA benannte Kombinationen zum Einsatz mit Daratumumab umfasst konkret folgenden Wirkstoff (Handelsname):

MM, nach vorausgegangener Therapie: Pomalidomid (Imnovid).

MM, nach mindestens 2 vorausgegangener Therapien mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie: Pomalidomid (Imnovid).

MM, nach mindestens 2 vorausgegangener Therapien mit Krankheitsprogression nach der letzten Therapie: Pomalidomid (Imnovid).

Vom G-BA benannte Kombination zum Einsatz mit Isatuximab umfasst folgenden Wirkstoff (Handelsname) konkret: Pomalidomid (Imnovid).

BMS stimmt zu, dass Pomalidomid in den genannten Kombinationen gemäß Fachinformation eingesetzt werden kann, verweist aber auf die allgemeine Stellungnahme oben. BMS ist insoweit der Auffassung, dass der Kombinationsabschlag auch für Imnovid rechtswidrig ist.

Literaturverzeichnis

Anmerkung: Das vom G-BA angeforderte Dokument zur tabellarischen Listung der Quellen hängt der Stellungnahme von BMS an.

¹ Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa -Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023, online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf [zuletzt abgerufen am 24.07.2023].

² Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Entwurf für die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V; Wirkstoff des zu bewertenden Arzneimittels: Deucravacitinib; Zu bewertendes Anwendungsgebiet: Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen., online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6581/2023-04-15_Benennung-Kombinationen-Entwurf-SNV_Deucravacitinib_D-934.pdf [zuletzt abgerufen am 24.07.2023].

³ Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2023): Fachinformation SOTYKTU® 6 mg Filmtabletten, Stand März 2023, online verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/024044> [zuletzt abgerufen am 26.07.2023].

⁴ Nast et al. (2021): S3-Leitlinie: Therapie der Psoriasis vulgaris, AWMF-Register-Nr.: 013 - 001, 2021, Stand: 19.02.2021, online verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001L_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert.pdf [zuletzt aufgerufen am 24.07.2023].

⁵ Kiedrowski et al. (2019): Empfehlungen für die ambulante Versorgung von Psoriasis vulgaris - Aktualisierter praxisnaher Behandlungspfad, in: Psoriasis aktuell 2019, online verfügbar unter: https://onkoderm.de/wp-content/uploads/2022/07/onkoderm_Behandlungspfad_Psoriasis_2019_E3.pdf [zuletzt abgerufen am 24.07.2023].

⁶ Gemeinsamer Bundesausschuss (2022): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Idecabtagen vicleucel (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5470/2022-06-16_AM-RL-XII_Idecabtagen%20vicleucel_D-779_BAnz.pdf [zuletzt abgerufen: 26.07.2023].

⁷ Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2023): Fachinformation ABECMA® 260 - 500 × 106 Zellen Infusionsdispersion, Stand: Juni 2023., online verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023472> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

⁸ European Medicines Agency (2021): Abecma: EPAR - Public Assessment Report, online verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/abecma-epar-public-assessment-report_en.pdf [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

⁹ Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2022): Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom, Version 1.0 - Februar

2022 AWMF-Registernummer: 018/0350L., online verfügbar unter:

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/018-0350L> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹⁰ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2023): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) - Multiple Myeloma Version 3.2023, online verfügbar unter: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1445> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹¹ Munshi N et al. (2021): Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma, in: N Engl J Med 2021; 384:705-716; DOI: 10.1056/NEJMoa2024850.

¹² Berdeja et al. (2021): Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study, in: Lancet 2021 Jul 24;398(10297):314-324; DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00933-8.

¹³ Janssen-Cilag (2023): Fachinformation CARVYKT[®] Infusionsdispersion, Stand: März 2023, online verfügbar unter: <http://www.fachinfo.de> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹⁴ Gemeinsamer Bundesausschuss (2022): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Axicabtagene-Ciloleucel (Neubewertung nach Fristablauf: (diffus großzelliges B-Zell-Lymphom und primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom)), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5705/2022-11-03_AM-RL-XII_Axicabtagene-Ciloleucel-D-820_BAnz.pdf [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹⁵ Gemeinsamer Bundesausschuss (2020): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Tisagenlecleucel (Neubewertung nach Fristablauf: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4456/2020-09-17_AM-RL-XII_Tisagenlecleucel_DLBC_L_D-530_BAnz.pdf [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹⁶ Kite Pharma EU B.V (2022): Fachinformation Yescarta[®], Stand: Oktober 2022, online verfügbar unter: <http://www.fachinfo.de> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹⁷ Novartis Pharma GmbH (2023): Fachinformation Kymriah[®] 1,2 × 10⁶ bis 6 × 10⁸ Zellen Infusionsdispersion, Stand: April 2023, online verfügbar unter: <http://www.fachinfo.de> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹⁸ Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2023): Fachinformation BREYANZI[®] 1,1 - 70 × 10⁶ Zellen/ml / 1,1 - 70 × 10⁶ Zellen/ml Infusionsdispersion, Stand: April 2023, online verfügbar unter: <http://www.fachinfo.de> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

¹⁹ Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (2022): Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom: Leitlinie ICD10: C83.3, Stand: Juli 2022, online verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@guideline/html/index.html> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

²⁰ Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2022): Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligem B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten, Stand: 31.10.2022, online verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/018-0380L> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].

-
- ²¹ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2023): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) - B-Cell Lymphomas Version 5.2023, online verfügbar unter: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1480> [zuletzt abgerufen am 25.07.2023].
- ²² Sadelain M, Brentjens R, Rivière I (2013): The basic principles of chimeric antigen receptor design, in: Cancer Discov; 3(4):388-98.
- ²³ Davila ML, Brentjens R, Wang X, Rivière I, Sadelain M (2012): How do CARs work?: Early insights from recent clinical studies targeting CD19, in: Oncoimmunology; 1(9):1577-83.
- ²⁴ Gemeinsamer Bundesausschuss (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, Erstlinienbehandlung, Kombination mit Cabozantinib), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5069/2021-10-21_AM-RL-XII_Nivolumab_D-684_BAnz.pdf [zuletzt aufgerufen am 24.07.2023].
- ²⁵ Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2023): Fachinformation OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Juni 2023, online verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022541> [zuletzt abgerufen am 24.07.2023].
- ²⁶ Ipsen Pharma (2022): Fachinformation CABOMETYX® 20 mg/40 mg/60 mg Filmtabletten, Stand: September 2022, online verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021250> [zuletzt abgerufen am 21.07.2023].
- ²⁷ Gemeinsamer Bundesausschuss (2021). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ozanimod (Schubförmig remittierende Multiple Sklerose), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4651/2021-01-07_AM-RL-XII_Ozanimod_D-567_BAnz.pdf [zuletzt abgerufen am 24.07.2023].
- ²⁸ Gemeinsamer Bundesausschuss (2022). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Ozanimod (Neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5463/2022-06-16_AM-RL-XII_Ozanimod_D-769_BAnz.pdf [zuletzt abgerufen: 24.07.2023].
- ²⁹ Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (2023): Fachinformation Zeposia® Hartkapseln. Stand: März 2023, online verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023003> [zuletzt abgerufen am 24.07.2023].
- ³⁰ Hemmer et al., Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, S 36-38/S.45 Abbildung. Online verfügbar unter: [030-050l_S2e_Diagnose-Therapie-Multiplen-Sklerose-Neuromyelitis-Optica-Spektrum-MOG-IgG-assoziierte Erkrankungen_2021-05_1-verlaengert.pdf](https://www.awmf.org/leitlinien/030-050l_S2e_Diagnose-Therapie-Multiplen-Sklerose-Neuromyelitis-Optica-Spektrum-MOG-IgG-assoziierte-Erkrankungen_2021-05_1-verlaengert.pdf) (awmf.org) [zuletzt abgerufen am 24.07.2023]
- ³¹ Kucharzik et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1) Februar 2023 - AWMF-Registriernummer: 021-009, online verfügbar unter: https://awmf-register.dev.howto.health/assets/guidelines/021-009l_S3_Colitis-ulcerosa_2023-03.pdf [zuletzt abgerufen: 24.07.2023].

³² Lublin et al. (2013): Randomized study combining interferon and glatiramer acetate in multiple sclerosis, in: *Annals of Neurology*; 73 (3): 327-340; DOI: 10.1002/ana.23863.

³³ Jeffrey AW, Picardo S, Menon S, So K, Venugopal K. (2023): Combination therapy is not associated with improved rates of clinical or endoscopic remission in patients with inflammatory bowel disease treated with ustekinumab or vedolizumab: a retrospective study. *Ann Gastroenterol.*; 36(4): 430-436; DOI:10.20524/aog.2023.0808.

³⁴ McCormack MD, Wahedna NA, Aldulaimi D, Hawker P. (2023): Emerging role of dual biologic therapy for the treatment of inflammatory bowel disease; in: *World J Clin Cases.* ;11(12): 2621-2630; DOI: :10.12998/wjcc.v11.i12.2621.

³⁵ Gemeinsamer Bundesausschuss (2022): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5267/2022-02-03_AM-RL-XII_Daratumumab_D-716_BAnz.pdf, [zuletzt abgerufen am 26.07.2023].

³⁶ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Isatuximab (Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason), online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5104/2021-11-04_AM-RL-XII_Isatuximab_D-675_BAnz.pdf, [zuletzt abgerufen am 26.07.2023].



Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Empagliflozin (Jardiance®)
Stellungnahme von	<i>Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 55126 Ingelheim am Rhein</i>

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

Stellungnahme zu den Ergänzungen der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen – Empagliflozin (Jardiance®)

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zusammenfassung</p> <p>Der Kombinationsabschlag stellt für sich genommen bereits einen deutlichen Eingriff in die Systematik des AMNOG dar. Nicht ohne Grund wurde der Abschlag bereits während der Beratungen zum Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung („GKV-FinStG“) deutlich kritisiert.</p> <p>Durch die aktuelle Benennungspraxis möglicher Kombinationspartner durch den G-BA werden die Probleme im Umgang mit dem Kombinationsabschlag noch einmal deutlich. Zum einen zeigen sich gewichtige rechtliche und medizinisch/pharmakologische Gründe gegen die vom G-BA benannten Kombinationsarzneimittel von Empagliflozin (Jardiance®) gemäß § 130e SGB V. Zum anderen zeichnen sich gravierende Schwierigkeiten hinsichtlich der praktischen Umsetzung ab.</p> <p>Zuletzt birgt die Vorgehensweise des G-BA darüber hinaus die Gefahr, dass die medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombination zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen Auffassung führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten.</p>	
<p>Hintergrund</p> <p>Mit dem GKV-FinStG wurde im Herbst 2022 das Instrument des Kombinationsabschlags für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 130e SGB V eingeführt. Pharmazeutische Unternehmen müssen für Arzneimittel, die in einer vom</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>G-BA benannten Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt und zulasten der gesetzlichen Krankenkassen abgegeben werden, einen Abschlag in Höhe von 20% auf ihren Abgabepreis gewähren. Die Abschlagspflicht greift nicht, wenn der G-BA nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt hat, dass die betreffende Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Das Gesetz sieht vor, dass der G-BA die Kombinationsbenennung im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V regelhaft als Bestandteil des jeweiligen Nutzenbewertungsbeschlusses beschließt. Für Arzneimittel, die das Verfahren der Nutzenbewertung zu diesem Zeitpunkt bereits durchlaufen haben, gilt, dass der G-BA bereits gefasste Nutzenbewertungsbeschlüsse entsprechend zu ergänzen hat.</p> <p>Auf dieser Grundlage hat der G-BA (Unterausschuss Arzneimittel) in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V einzuleiten, welches alle vor dem 12. November 2022 gefassten Nutzenbewertungsbeschlüsse gem. § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V umfasst.</p> <p>Dieser Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen („Stellungnahmebeschluss“) betrifft auch das Arzneimittel Jardiance® (Wirkstoff: Empagliflozin) und zwar hinsichtlich der in der Vergangenheit verabschiedeten Nutzenbewertungsbeschlüsse vom 01. September 2016 (T2DM), 06. Januar 2022 (HFpEF) und 15. September 2022 (HFpEF). Dabei wird</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Jardiance® sowohl als zu kombinierendes Arzneimittel, als auch als potentieller Kombinationspartner für andere Arzneimittel genannt.</p> <p>1. Anforderungen an die Kombinationsbenennung Die Benennung der Kombinationsarzneimittel durch den G-BA setzt gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V voraus, dass es sich bei dem zu kombinierenden Arzneimittel</p> <ul style="list-style-type: none">• um ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff handelt,• dieses Arzneimittel „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann und• der G-BA nicht festgestellt hat, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. <p>Im Hinblick auf diesen Anforderungskatalog stellt sich insbesondere die Frage, wann ein „Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann“.</p> <p>Der G-BA hat in den Tragenden Gründe zum Stellungnahmebeschluss verschiedene Prüfungspunkte (s. Abschnitt 2. der Tragenden Gründe) vorgesehen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023b). Entscheidend für die Bejahung einer Kombination ist danach die Einstufung als eine sog. „bestimmte“, „unbestimmte“ oder „offene“ Kombination.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Eine „bestimmte“ Kombination liegt nach Auffassung des G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „<i>konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können</i>“.</p> <p>Eine „unbestimmte“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden“. Dies sei der Fall, wenn in der Fachinformation:</p> <ul style="list-style-type: none">• eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können <u>oder</u>• keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird. <p>Eine „offene“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none"> • keine Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen enthält <u>und</u> • keine Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen, wie etwa Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben. <p>Der G-BA hält eine Kombinationsbenennung demnach auch dann schon für zulässig, wenn die jeweiligen Fachinformationen/Zulassungen der potentiellen Kombinationspartner in dem zugelassenen Anwendungsgebiet einen solchen Kombinationseinsatz nicht explizit ausschließen bzw. keine zwingenden Gründe bestehen, die einem kombinierten Einsatz regelhaft entgegenstehen.</p> <p>Für das Arzneimittel Jardiance® bedeutet dies nach G-BA, dass:</p> <ul style="list-style-type: none"> • für das Anwendungsgebiet des Typ-2-Diabetes mellitus: „unbestimmte“ Kombinationen und • für das Anwendungsgebiet der chronischen Herzinsuffizienz (erhaltene und reduzierte Ejektionsfraktion): „offene“ Kombinationen <p>vorliegen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023b).</p> <p>2. Kombinationsbenennung nur im Rahmen der Zulassung</p>	

a) „Offene“ Kombinationen

Das vom G-BA entwickelte Konzept der „offenen“ Kombination ist aus Sicht von Boehringer Ingelheim als rechtswidrig anzusehen und daher von der Benennung als Kombination auszuschließen. Eine **Kombinationsbenennung** i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V kann **nur Arzneimittel** erfassen, die für eine **konkrete Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich ausdrücklich zugelassen** sind, d. h. explizit positiv in der Fachinformation genannt sind („In-Label-Kombination“).

Folgende Punkte sprechen für diese Sichtweise:

- **Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V**

In § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V heißt es, dass der G-BA diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Beschluss benennt, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“* In der Regelung heißt es gerade nicht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich nicht *„widersprechen“* darf, mit ihr *„vereinbar“* sein muss oder lediglich nicht *„verboten“* sein darf. Der Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V spricht also davon, dass nach der zugrundeliegenden Zulassung der Einsatz als Kombinationstherapie **erlaubt** („können“) sein muss.

- **Rechtssystematik**

Gegen die Zulässigkeit einer „offenen“ Kombination sprechen auch rechtssystematische Gründe.

- Gemäß **§ 35a Absatz 1d SGB V** kann ein pharmazeutischer Unternehmer die Feststellung beantragen, ob eine

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Es ist davon auszugehen, dass sowohl der G-BA als auch der Gesetzgeber gehen übereinstimmend der Auffassung sind, dass der Bewertungsgegenstand dieses Verfahrens mit dem regulären Nutzenbewertungsverfahren gemäß § 35a Absatz 1 SGB V deckungsgleich ist. In diesem Feststellungsverfahren sollen also die gleichen Kombinationstherapien bewertet werden, die ohnehin in der regulären Nutzenbewertung zu bewerten sind. Nach bisheriger Praxis des G-BA werden nur In-Label-Kombinationen eines zu bewertenden Arzneimittels im regulären Nutzenbewertungsverfahren betrachtet. Das in § 35a Absatz 1d SGB V vorgesehene Feststellungsverfahren lässt sich demnach nicht mit der nun vom G-BA neu eingeführten Kategorie der „offenen“ Kombination vereinbaren.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes handelt es sich bei der Arzneimittelzulassungspflicht um ein sog. Verbot mit Erlaubnisvorbehalt (Bundesgerichtshof, 2015). Das bedeutet, dass den pharmazeutischen Unternehmen das Inverkehrbringen eines zulassungspflichtigen Arzneimittels verboten ist, wenn und soweit die Vermarktung nicht zuvor durch Erteilung einer Zulassung erlaubt wurde. Diejenigen Vermarktungshandlungen, die nicht unter das zugelassene Anwendungsgebiet fallen, sind damit also verboten. Die vom G-BA angenommene „offene“ Kombination, welche letztlich alle Kombinationen umfasst, die nicht explizit in der Fachinformation 	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>verboten sind, widerspricht damit eindeutig der Erlaubnis zu qualifizierenden Arzneimittelzulassung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verstoß gegen Artikel 12 Absatz 1 GG <p>Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die gesetzlichen Herstellerabschläge wie der Kombinationsabschlag in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Absatz 1 GG ein (Bundesverfassungsgericht, 1990, 2007). Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Absatz 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Abführung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits müsste vor diesem Hintergrund mindestens ein spezifischer innerer Zusammenhang bestehen, so dass die finanzielle Belastung des pharmazeutischen Unternehmers noch als zumutbar eingestuft werden kann. Dies ist hier zweifellos nicht der Fall: Der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels hat überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten. Er kann diese Arzneimittelkombination dementsprechend nicht kommerziell vermarkten und in der Kombination ist es auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Abschließend lässt sich somit festhalten, dass die Benennung „offener“ Kombination mit Blick auf Jardiance® durch den G-BA als rechtswidrig einzustufen ist.</p> <p>b) „Unbestimmte“ Kombinationen Aus Sicht von Boehringer Ingelheim müssen für die Einstufung als kombinationsabschlagspflichtiges Arzneimittel im Rahmen einer vom G-BA als „unbestimmten“ Kombination klassifizierten Verordnung weitere objektive Merkmale hinzutreten, die eine solche Festlegung rechtfertigen. Hierbei ist insbesondere auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, die Zweckmäßigkeit und die Wirtschaftlichkeit einer solchen Kombination abzustellen. Der Stand der medizinischen Erkenntnisse bildet sich insbesondere in den entsprechenden Leitlinien ab. Um als „unbestimmte“ Kombination in Betracht zu kommen, sollte eine konkrete Empfehlung der benannten Kombinationstherapie in den entsprechenden Leitlinien vorliegen.</p> <p>Die Benennung „unbestimmter“ Kombination durch den G-BA ist daher grundsätzlich nur möglich, wenn dies unter Beachtung der oben beschriebenen Parameter erfolgt.</p> <p>c) „Bestimmte“ Kombinationen Wie dargestellt, sind aus Sicht von Boehringer Ingelheim lediglich Kombinationstherapien, die explizit durch die zugrunde liegende arzneimittelrechtliche Zulassung positiv erlaubt werden, mögliche Kombinationspartner i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Dementsprechend erfüllt</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
diese als einzige ohne Einschränkungen die Voraussetzung für eine Kombinationstherapie i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V.	
Spezifischer Teil 1. Indikationsübergreifende Aspekte: a. Keine Unterscheidung zwischen den Dosierungen von Jardiance® In dem Stellungnahmebeschluss zu den Ergänzungen der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen („Bestandsbeschlüssen“) wird in den jeweiligen Anwendungsgebieten pauschal Jardiance® mit dem Wirkstoff Empagliflozin benannt (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a). Gleichermaßen erfolgte in dem Beschluss zu den Kombinationen aus den bisherigen Beschlüssen in keinem der Anwendungsgebiete eine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Wirkstärken von Jardiance®, 10 mg bzw. 25 mg. Eine solche Unterscheidung ist jedoch zwingend notwendig. Während die Dosierung mit 10 mg grundsätzlich für alle Anwendungsgebiete von Jardiance® zugelassen ist, ist die Dosierung mit 25 mg ausschließlich	

zur Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen (Boehringer Ingelheim, 2022b).

Erfolgt diesbezüglich keine Unterscheidung, besteht die Gefahr, dass Kombinationen benannt werden, die in unterschiedlichen Anwendungsgebieten indiziert sind. Dies widerspricht klar dem Wortlaut und der Intention des § 35 Absatz 3 Satz 4 V.

Beispiel: Bleibt es bei der pauschalen Darstellung von möglichen Kombinationspartnern, wäre Jardiance® 25 mg mit Entresto® im Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz kombinierbar, obwohl Jardiance® 25 mg gar keine Zulassung für dieses Anwendungsgebiet hat (Novartis Pharma GmbH, 2023).

Eine aussagekräftige und rechtssichere Benennung möglicher Kombinationspartner ist somit ohne Differenzierung von Dosierungen in der Benennung der Kombinationen nicht sachgerecht und unzulässig.

b. Keine Unterscheidung zwischen Kombinationstherapie oder Individualtherapie in verschiedenen Anwendungsgebieten

Im Gegensatz zu Jardiance® 25 mg kann Jardiance® 10 mg in allen für Empagliflozin zugelassenen Anwendungsgebieten eingesetzt werden. Der G-BA hat daher unterschiedliche Beschlüsse mit unterschiedlichen Kombinationspartnern gefasst, in denen Jardiance® entweder als zu bewertendes Arzneimittel erscheint oder als möglicher Kombinationspartner für andere Arzneimittel aufgelistet wird (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a).

Dieser Umstand führt dazu, dass nicht durchgehend ersichtlich ist, ob es sich im jeweiligen Fall um die Benennung einer

Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Absatz 3 SGB V handelt oder ob – gerade mit Bezug auf die unterschiedlichen Zulassungen der einzelnen Wirkstärken – unterschiedliche Anwendungsgebiete behandelt werden sollen und es sich somit nicht um eine Kombinationstherapie handeln kann.

Aufgrund der sich überlappenden Indikationen wird aus der Verordnung eben nicht ersichtlich, für welches Indikationsgebiet das jeweilige Arzneimittel eingesetzt wird.

i) Beispiel 1 (Anwendungsgebiet Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40%) - (HFrEF))

Im Falle der Komorbidität Typ-2-Diabetes und HFrEF ist nicht zwingend ersichtlich, dass es sich um eine Kombinationstherapie im gleichen Anwendungsgebiet handelt. So lässt die Versorgung durch unterschiedliche Ärzte, z. B. eine Konsultation eines Diabetologen sowie eines Kardiologen eine Situation zu, dass Empagliflozin gegen den Typ-2-Diabetes verordnet wurde, während vom Kardiologen Sacubitril/Valsartan zur Behandlung der HFrEF verordnet wird. Obwohl in diesem Fall definitiv keine Kombinationstherapie in der HFrEF vorliegt, sondern eine Behandlung zweier unterschiedlicher Erkrankungen (Jardiance® zur Behandlung des Diabetes mit kardiovaskulärem Risiko, Entresto® zur Behandlung der HFrEF), sieht die Beschlussfassung des G-BA mit Blick auf den Einsatz von Jardiance® in der Herzinsuffizienz keinen Ausnahmetatbestand vor, sondern geht bei der gemeinsamen Verordnung von Jardiance® und Entresto® stets von einer „offenen“ Kombination aus.

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ii) Beispiel 2 (Anwendungsgebiet Diabetes Mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung)</p> <p>Ein Patient mit Typ-2 Diabetes und kardiovaskulärer Begleiterkrankung bekommt leitlinienkonform Ozempic® (Novo Nordisk, 2023). Eine neu aufgetretene Herzinsuffizienz bedingt eine weitere Medikation. Basierend auf den Patientencharakteristika erhält der Patient entsprechend der Leitlinien und Fachinformation Jardiance® 10 mg zur Behandlung der HFrEF (Boehringer Ingelheim, 2022b). Auch in diesem Fall werden mit zwei Arzneimitteln zwei unterschiedliche Krankheiten behandelt (Ozempic® zur Behandlung des Diabetes mit kardiovaskulärem Risiko, Jardiance® zur Behandlung der HFrEF).</p> <p>Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V sollen jene Kombinationen mit einem Abschlag versehen werden, die als Kombinationstherapie im gleichen Anwendungsgebiet eingesetzt werden. Es ist daher zwingend</p>	

erforderlich sicherzustellen, dass der Kombinationseinsatz im gleichen Anwendungsgebiet erfolgt.

2. Indikationsspezifische Aspekte

a. Diabetes Mellitus Typ-2

aa. ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung (Patientengruppen b1.1, b2.1, c1 und d1)

In der Indikation Diabetes Mellitus Typ-2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung wurden (zusammenfassend für alle oben genannten Patientengruppen) folgende potentielle Kombinationspartner in „**unbestimmter**“ **Kombination** benannt (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a):

- Tirzepatid (Mounjaro®), Ertugliflozin (Steglatro®), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet®), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan®), Empagliflozin/Metformin (Synjardy®), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®), Canagliflozin (Invokana®), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet®), Dapagliflozin (Forxiga®), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo®), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern®), Semaglutid (Ozempic®), Semaglutid (Rybelsus®), Dulaglutid (Trulicity®), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy®), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®)

Der G-BA unterscheidet hier in den einzelnen Patientengruppen zwischen den möglichen Kombinationspartnern. So werden beispielsweise in der Patientengruppe c1 andere, zusätzlich potentielle Kombinationspartner inkludiert, als in der Gruppe b1.1. So ist die Berücksichtigung von Kombinationspräparaten in der Gruppe b.1.1 auf jene limitiert, die Metformin enthalten, während diese Limitierung in der Patientengruppe c1 analog der Unterteilung im Beschluss aufgehoben ist (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2016).

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Boehringer Ingelheim nimmt zunächst zu den folgenden der oben benannten Wirkstoffe Stellung:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ertugliflozin (Steglatro®), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet®), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan®), Empagliflozin/Metformin (Synjardy®), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®), Canagliflozin (Invokana®), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet®), Dapagliflozin (Forxiga®), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo®), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern®) <p>Die aufgeführten Arzneimittel enthalten allesamt einen SGLT2-Inhibitor und entstammen somit der gleichen Wirkstoffklasse wie Jardiance® (Empagliflozin) bzw. enthalten selbst Empagliflozin. Eine kombinierte Gabe von Wirkstoffen der gleichen Substanzklasse ist medizinisch nicht sinnvoll. Es gibt keine zulassungsrelevanten Studien zu solch einer kombinierten Gabe, eine arzneimittelrechtliche Zulassung der kombinierten Gabe liegt nicht vor. An diesen Beispielen der potentiellen Kombinationen von SGLT2-Inhibitoren zeigen sich die methodischen Schwierigkeiten des Vorgehens zur Ermittlung der „unbestimmten“ Kombinationen: neben potentiell medizinisch indizierten Kombinationen werden auch Kombinationen erfasst, die insbesondere medizinisch-therapeutisch aber auch arzneimittelrechtlich und wirtschaftlich nicht sinnvoll sind (siehe hierzu unten unter "Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen).</p> <p>Beispiel: Die kombinierte Gabe von Jardiance® (Empagliflozin) mit dem potentiellen Kombinationspartner Glyxambi® (Empagliflozin/Linagliptin) führt bei bestimmungsmäßigem Gebrauch zu Dosierungen von Empagliflozin von bis zu 50 mg täglich. Dies führt zu einer Überschreitung</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>der in der jeweiligen Fachinformation empfohlenen Tagesdosis von Empagliflozin. Eine Einnahme der Kombination Jardiance® und Glyxambi® würde in jedem Fall dazu führen, dass die für beide Arzneimittel einzeln empfohlene Tageshöchst-dosis von 10 mg oder 25 mg Empagliflozin nicht eingehalten wird (Boehringer Ingelheim, 2022a, 2022b).</p> <p>Des Weiteren verweist Boehringer Ingelheim auf die Stellungnahme 2023-03-01-D-906 (Wirkstoff: Dapagliflozin), <u>stellvertretend auch für die weiteren Vertreter aus der Wirkstoffklasse der SGLT2-Inhibitoren</u> (Boehringer Ingelheim, 2023).</p> <p>Darüber hinaus nimmt Boehringer Ingelheim Stellung zur Benennung der weiteren potentiellen Kombinationspartner</p> <ul style="list-style-type: none">• Tirzepatid (Mounjaro®), Semaglutid (Ozempic®), Semaglutid (Rybelsus®), Dulaglutid (Trulicity®), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy®), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®) <p>Bei den aufgeführten Arzneimitteln handelt es sich um GLP-1 Agonisten sowie einen Vertreter der dualen GLP-1/GIP- Agonisten (Tirzepatid, GIP = glucoseabhängiges insulinotropes Peptid). In der Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes ist der primäre Einsatz einer Kombination von Empagliflozin und GLP-1 Agonisten nicht empfohlen (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2023). Eine</p>	

Kombination entspricht also nicht in allen Fällen eindeutig dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

bb. mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung (Patientengruppen b1.2, b2.2, c2 und d2)

In der Indikation Diabetes Mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung wurden (zusammenfassend für alle oben genannten Patientengruppen) folgende potentielle Kombinationspartner in „unbestimmter“ Kombination benannt (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a):

- Tirzepatid (Mounjaro®), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®), Ertugliflozin (Steglatro®), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet®), Semaglutid (Ozempic®), Semaglutid (Rybelsus®), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®)

Der G-BA hat nach § 130e Absatz 1 Satz 2 SGB V sowie Absatz 2.4 der Tragenden Gründe zum Stellungnahmebeschluss die Liste der potentiellen Kombinationspartner auf jene Arzneimittel reduziert, welche zum Zeitpunkt der Beschlussfassung zum beträchtlichen Zusatznutzen von Empagliflozin in den oben genannten Patientengruppen noch kein Nutzenbewertungsverfahren durchlaufen haben.

Im Folgenden nimmt Boehringer Ingelheim zu den einzelnen Wirkstoffen Stellung:

- Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®), Ertugliflozin (Steglatro®), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet®)

Die aufgeführten Arzneimittel enthalten allesamt einen SGLT2-Inhibitor und entstammen somit der gleichen Wirkstoffklasse wie Jardiance®. Eine kombinierte Gabe von Wirkstoffen der gleichen Substanzklasse ist

medizinisch nicht sinnvoll. Es gibt keine zulassungsrelevanten Studien zu solch einer kombinierten Gabe, auch eine arzneimittelrechtliche Zulassung der kombinierten Gabe liegt nicht vor. An diesen Beispielen der potentiellen Kombinationen von SGLT2-Inhibitoren mit Empagliflozin zeigen sich die methodischen Schwierigkeiten des Vorgehens zur Ermittlung der „unbestimmten“ Kombinationen: neben potentiell medizinisch indizierten Kombinationen werden auch Kombinationen erfasst, die insbesondere medizinisch, aber auch arzneimittelrechtlich sowie wirtschaftlich nicht sinnvoll sind (siehe hierzu unten unter Abschnitt **Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen**).

Des Weiteren verweist Boehringer Ingelheim auf die Stellungnahme 2023-03-01-D-906 (Wirkstoff: Dapagliflozin), stellvertretend auch für die weiteren Vertreter aus der Wirkstoffklasse der SGLT2-Inhibitoren (Boehringer Ingelheim, 2023).

Im Folgenden nimmt Boehringer Ingelheim zu der Kombination mit diesen Wirkstoffen Stellung:

- Semaglutid (Ozempic®) und Semaglutid (Rybelsus®)

Von der Benennung sind Kombinationstherapien ausgenommen, für die ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist. Unter Absatz 2.4 der Tragenden Gründe zum Stellungnahmebeschluss heißt es, dass bei Benennungen auf der Grundlage von „unbestimmten“ Kombinationen

„nur jene Kombinationspartner aufgrund des Beschlusses für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung

ausgenommen wurden, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren“ (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023b).

Diese willkürliche zeitliche Einschränkung auf zum Zeitpunkt des Beschlusses zugelassene Arzneimittel ist weder rechtlich noch medizinisch nachvollziehbar und insofern nicht gerechtfertigt.

Nach dem unbefristeten Beschluss des G-BA vom 01. September 2016 ist für Empagliflozin ein beträchtlicher Zusatznutzen ausgesprochen worden, sofern Empagliflozin bei Vorliegen einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung als Add-On-Therapie zu einem (oder mehreren, ggf. auch mit Insulin) weiteren blutzuckersenkenden Medikament eingesetzt wird (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2016). Damit wird unter Abschnitt 4.1 der Fachinformation von Empagliflozin für die Add-On-Therapie der Rahmen einer therapeutischen Anwendung definiert, diese jedoch nicht auf konkrete Wirkstoffe begrenzt (Boehringer Ingelheim, 2022b). Ebenso ist die Definition der Patientengruppen, welche vom beträchtlichen Zusatznutzen umfasst ist, gerade nicht auf konkrete Wirkstoffe begrenzt.

Dementsprechend besteht ein beträchtlicher Zusatznutzen von Empagliflozin, wenn das Arzneimittel bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen in Kombination mit allen antidiabetisch-wirkenden Substanzen wie z.B. auch Semaglutid eingesetzt wird, solange dem Wortlaut dieses Beschlusses keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse entgegenstehen.

Im Hinblick auf den Einsatz von Empagliflozin mit Semaglutid besteht für Empagliflozin somit ein beträchtlicher Zusatznutzen. Eine Kombinationsbenennung ist daher nicht zulässig.

Im Folgenden nimmt Boehringer Ingelheim zu der Kombination mit diesem Wirkstoff Stellung:

- Insulin Glargin/Lixisenatid (Suliqua®)

Suliqua® wird angewendet als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2- (SGLT2-) Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 2023).

Nach dem unbefristeten Beschluss für Empagliflozin vom 01. September 2016 ist für Empagliflozin ein beträchtlicher Zusatznutzen ausgesprochen worden, sofern Empagliflozin bei Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung als Add-On-Therapie zu einem (oder mehreren, ggf. auch mit Insulin) weiteren blutzuckersenkenden Medikament eingesetzt wird (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2016).

Durch Suliqua® sind keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse hinsichtlich der Behandlung von Typ-2 Diabetes Mellitus bei gleichzeitigem Vorliegen einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung generiert worden (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2020).

Für die Kombination von Empagliflozin mit Insulin Glargin / Lixisenatid ist der Kombinationsabschlag daher nicht zulässig.

Im Folgenden nimmt Boehringer Ingelheim zu der Kombination mit diesem Wirkstoff Stellung:

- Tirzepatid (Mounjaro®)

Einen besonderen Fall stellt die „unbestimmte“ Kombination mit dem Arzneimittel Mounjaro® (Tirzepatid) dar. Mounjaro® ist seit dem 15. September 2022 in der EU zugelassen (Europäische Arzneimittel-Agentur, 2022). Eine Markteinführung ist nach aktuellem Kenntnissstand jedoch weder erfolgt noch hat der Hersteller bislang ein Datum für eine Markteinführung

von Mounjaro® genannt (Lilly Deutschland GmbH, 2022). Durch die fehlende Markteinführung hat Mounjaro® somit noch nicht den Prozess der frühen Nutzenbewertung durchlaufen. Vom G-BA bewertete Daten zu Tirzepatide liegen somit nicht vor.

Nach dem unbefristeten Beschluss für Empagliflozin vom 01. September 2016 ist für Empagliflozin ein beträchtlicher Zusatznutzen ausgesprochen worden, sofern Empagliflozin bei Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung als Add-On-Therapie zu einem (oder mehreren, ggf. auch mit Insulin) weiteren blutzuckersenkenden Medikament eingesetzt wird (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2016).

Für Tirzepatide sind (derzeit) noch keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse hinsichtlich der Behandlung von Typ-2 Diabetes Mellitus bei gleichzeitigem Vorliegen einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung generiert worden.

Für die Kombination von Empagliflozin mit Tirzepatide sollte der Kombinationsabschlag somit nicht anfallen.

b. Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40%) – (HFrEF)

In der Indikation Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40%) - (HFrEF) wurden folgende Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen als potentielle Kombinationspartner in einer „offenen“ Kombinationen benannt:

- Vericiguat (Verquvo®), Dapagliflozin (Forxiga®) und Sacubitril/Valsartan (Entresto®)

Grundsätzlich ist bezüglich dieser Benennung anzumerken, dass für die „offene“ Kombination von Empagliflozin mit diesen Wirkstoffen keine Studien

vorliegen, die eine arzneimittelrechtliche Zulassung der kombinierten Gabe begründen würden. Die Kombinationen erfüllen somit - wie oben ausgeführt - nicht die Tatbestandsvoraussetzungen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V.

Dessen unbeschadet wird im Folgenden vertiefend auf die einzelnen Substanzen eingegangen:

- Vericiguat (Verquvo®):

Die Datenlage zur kombinierten gemeinsamen Nutzung von Empagliflozin und Vericiguat ist äußerst limitiert. Neben der nicht vorliegenden arzneimittelrechtlichen Zulassung entspräche eine derartige Kombination auch nicht dem Stand der medizinischen Erkenntnisse, da sie nicht durch die Leitlinien empfohlen ist (Heidenreich u. a., 2022). Somit liegt weder eine arzneimittelrechtliche Zulassung, noch eine medizinische Indikation zur kombinierten Gabe vor.

- Dapagliflozin (Forxiga®):

Dapagliflozin ist ebenso wie Empagliflozin ein SGLT2-Inhibitor. Die kombinierte Gabe zweier Wirkstoffe der gleichen Substanzklasse ist medizinisch-therapeutisch nicht sinnvoll und wird in der Praxis so auch nicht umgesetzt. Am Beispiel der im Stellungnahmebeschluss aufgeführten Kombinationsmöglichkeit von Empagliflozin mit Dapagliflozin zeigt sich die methodische Schwäche des Vorgehens zur Ermittlung „offener“ Kombinationen: es werden Kombinationen (auch aus der gleichen Wirkstoffklasse) erfasst, die insbesondere nach dem Stand der medizinischen Erkenntnisse, aber auch arzneimittelrechtlich und auch wirtschaftlich nicht sinnvoll sind (siehe hierzu unten unter **Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen**).

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Des Weiteren verweist Boehringer Ingelheim auf die Stellungnahme <u>2023-03-01-D-906 (Wirkstoff: Dapagliflozin)</u> (Boehringer Ingelheim, 2023).</p> <ul style="list-style-type: none">• Sacubitril/Valsartan (Entresto®): <p>Die Datenlage zu einer kombinierten gemeinsamen Nutzung von Empagliflozin und Sacubitril/Valsartan ist limitiert (Heidenreich u. a., 2022). Es liegt laut dem Stellungnahmebeschluss eine „offene“ Kombination vor. Zu den Schwierigkeiten, die sich um die Kategorisierung der „offenen“ Kombinationen im Allgemeinen ergeben, hat Boehringer Ingelheim bereits unter „Offene“ Kombinationen Position bezogen. Hinzu kommen die Unklarheiten, die sich aus dem Beispiel 1 (Anwendungsgebiet Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40%) - (HFpEF) des Spezifischen Teils der Stellungnahme ergeben.</p> <p>c. Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF > 40%) – HFpEF)</p> <p>In der Indikation Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF > 40%) wurde folgender Wirkstoff als potentieller Kombinationspartner in einer „offenen“ Kombination benannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dapagliflozin (Forxiga®) <p>Für die „offene“ Kombination von Empagliflozin mit Dapagliflozin liegen keine Studien vor, die eine arzneimittelrechtliche Zulassung der kombinierten Gabe begründen würden (AstraZeneca GmbH, 2023). Die</p>	

Kombinationen entsprechen somit nicht dem Aufgreifkriterium gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V.

Dapagliflozin ist ebenso wie Empagliflozin ein SGLT2-Inhibitor. Die kombinierte Gabe zweier Wirkstoffe der gleichen Substanzklasse ist medizinisch nicht sinnvoll und wird in der Praxis so auch nicht umgesetzt. Am Beispiel der im Stellungnahmebeschluss aufgeführten Kombinationsmöglichkeit von Empagliflozin mit Dapagliflozin zeigt sich die methodische Schwäche des Vorgehens zur Ermittlung „offener“ Kombinationen: es werden Kombinationen erfasst, die insbesondere nach dem Stand der medizinischen Erkenntnisse, aber auch arzneimittelrechtlich und auch wirtschaftlich nicht sinnvoll sind (siehe hierzu unten unter **Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen**).

Des Weiteren verweist Boehringer Ingelheim auf die Stellungnahme 2023-03-01-D-906 (Wirkstoff: Dapagliflozin) (Boehringer Ingelheim, 2023).

3. Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen

Fehlende Wirtschaftlichkeit

Zuletzt sprechen auch grundsätzliche Aspekte der Wirtschaftlichkeit gegen einen generellen Einsatz und somit auch gegen die Berücksichtigung „offener“ Kombinationen mit Jardiance®. Gemäß § 9 Absatz 1 Satz 1 Arzneimittel-Richtlinie des G-BA („AM-RL“) herrscht der Grundsatz, dass Leistungen nicht das Maß des Notwendigen überschreiten dürfen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023c). Weiter heißt es in den Sätzen 4 bis 6: „Arzneimittel mit nicht ausreichend gesichertem therapeutischen Nutzen dürfen nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden. Der therapeutische Nutzen im Sinne dieser Richtlinie besteht in einem nach dem

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><u>allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation.</u> Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist dabei eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.“ Diese Grundsätze sind vor dem Hintergrund des Regelungsinhalts der AM-RL auch hinsichtlich einer „offenen“ Kombination von Arzneimitteln zu beachten und im vorliegenden Fall nicht erfüllt:</p> <p>Wie bereits oben ausgeführt, sind bei den genannten Kombinationen weder die arzneimittelrechtlichen Zulassungen gegeben, noch liegt in der Regel ein therapeutischer Nutzen gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse vor. Zudem übersteigen die vom G-BA benannten „offenen“ Kombinationen auch das Maß des Notwendigen, da auch im Rahmen einer Therapieeskalation die Gabe von Substanzen der gleichen Wirkstoffklassen aufgrund der oben genannten Gründe nicht zu empfehlen ist.</p> <p>Somit lässt sich festhalten, dass eine „offene“ Kombination nicht in Einklang mit der AM-RL steht und im GKV-System in der Regel nicht verordnungsfähig ist. Damit kann sie auch für die Berechnung des Kombinationsabschlags ungeachtet der fehlenden expliziten arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht maßgeblich sein.</p> <p>Unbeabsichtigte Anreizwirkung</p> <p>Wie bereits angemerkt, birgt die Benennung der vom G-BA vorgeschlagenen, medizinisch nicht sachgerechten „offenen“ Kombinationen darüber</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>hinaus die Gefahr, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten. Die Fachgesellschaften scheinen diese Sorge zu teilen. Wie sich aus dem stenografischen Wortprotokoll der Mündlichen Anhörung zu dem Wirkstoff Emicizumab (D-912) am 10. Juli 2023 ergibt, hat der Sachverständige Prof. Wörmann von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. auf diesen Umstand hingewiesen:</p> <p><i>„Wir sehen natürlich, dass das, was der G-BA schreibt und was in den Protokollen geschrieben wird, dann auch von Verordnern genutzt werden könnte. Deswegen haben wir uns jetzt in den Fachgesellschaften entschieden, dass, wenn erforderlich, wir in unsere Stellungnahmen einen Satz einfügen, ob diese Kombinationen in der Versorgung eine Bedeutung haben. Das soll nicht die Juristerei aushebeln, aber ich glaube, es macht schon Sinn; denn für uns ist schon wichtig, dass die Verordner wissen, ob es routinemäßig da ist.</i></p> <p><i>Uns geht es mehr um den anderen Punkt. Zum Beispiel in dem vorliegenden Fall wäre es regelhaft eine Übertherapie, wenn man mehreres zusammengeben würde. Das sollten wir, glaube ich, auch so formulieren. Deswegen haben wir uns jetzt entschieden, einen Satz einzufügen, wenn es uns medizinisch relevant erscheint.“</i> (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023d)</p> <p>Abweichende Intention des Gesetzgebers</p> <p>Dass die ausgewiesenen Kombinationen nicht gewollt sein können, ergibt sich auch aus den dem Kombinationsabschlag zugrundeliegenden</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Gesetzesmaterialien. Dort heißt es im Entwurf des Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung zur Begründung:</p> <p><i>„Denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“</i> (Deutscher Bundestag, 2022)</p> <p>Ausweislich dieser Begründung bestand die Intention des Gesetzgebers bei Schaffung des Kombinationsabschlags offenkundig darin, die Arzneimittelkosten (bei den Krebserkrankungen) zu senken, die durch einen „additive[n] Einsatz von mehreren Arzneimitteln“ entstehen, die „fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie“ sind. Diese beiden Beweggründe des Gesetzgebers sind durch die vorliegend benannten Kombinationen nicht zu erreichen.</p>	
<p>Fazit</p> <p>Zusammenfassend spricht somit gegen den Einsatz von Empagliflozin (Jardiance®) im Rahmen der vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Eine „offene“ Kombinationstherapie mit Jardiance® ist <u>nicht durch die arzneimittelrechtliche Zulassung abgedeckt und damit unzulässig.</u>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2. Eine „unbestimmte“ Kombinationstherapie mit Jardiance® kann nur dann durch den G-BA benannt werden, <u>wenn sie dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, zweckmäßig und wirtschaftlich ist.</u></p> <p>3. Die Vorgehensweise des G-BA birgt darüber hinaus die Gefahr, dass die <u>medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombinationen zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen</u> Auffassung führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten.</p> <p>Die vom G-BA gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannten Arzneimittel, die in einer Kombinationstherapie mit Jardiance® in den entsprechenden Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnten, <u>sind daher nicht in die entsprechenden Beschlüsse zu überführen.</u></p> <hr/> <p>Der Vollständigkeit halber weisen wir darauf hin, dass diese Stellungnahme aus verfahrenstechnischen Gründen erfolgt. Es wird Bezug auf gesetzliche Vorschriften genommen, deren Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht gegenwärtig durch das Bundesverfassungsgericht geprüft wird. Insoweit gilt diese Stellungnahme für den Fall, dass das Bundesverfassungsgericht die streitigen verfassungsrechtlichen Fragen durch verfassungskonforme Auslegung der angeführten gesetzlichen Vorschriften entscheidet.</p>	

Literaturverzeichnis

- [1]. AstraZeneca GmbH. (2023, Februar). Fachinformation Forxiga®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/023536>
- [2]. Boehringer Ingelheim. (2022a, März). Fachinformation Glyxambi®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/021449>
- [3]. Boehringer Ingelheim. (2022b, Juli). Fachinformation Jardiance®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/021054>
- [4]. Boehringer Ingelheim. (2023, Juni 21). Stellungnahme zur IQWiG-Nutzenbewertung im Verfahren 2023-03-01-D-906.
- [5]. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2023). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2 Diabetes - Langfassung. Version 3. <https://doi.org/10.6101/azq/000503>
- [6]. Bundesgerichtshof. (2015, Mai 7). BGH, Urteil vom 7. Mai 2015, Az.: I ZR 29/14 – Äquipotenzangabe in Fachinformation, Rn. 33: Urteil des I. Zivilsenats vom 7.5.2015 - I ZR 29/14. Abgerufen von <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&nr=72716&pos=0&anz=1>
- [7]. Bundesverfassungsgericht. (1990). Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90. *Juris*.
- [8]. Bundesverfassungsgericht. (2007, Mai 15). Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07, Rn. 16: Bundesverfassungsgericht - Entscheidungen - Kein Vertrauensschutz gegenüber Regelungen, welche die Umgehung einer Gesetzesänderung neutralisieren sollen. Abgerufen 24. Juli 2023, von https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2007/05/rk20070515_1bvr086607.html

- [9]. Deutscher Bundestag. (2022, September 19). Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) - Drucksache 20/3448. Abgerufen von <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>
- [10]. Europäische Arzneimittel-Agentur. (2022, Mai). Mounjaro - Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Abgerufen 20. Juli 2023, von https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_de.pdf
- [11]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2016, September). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Empagliflozin. Abgerufen 20. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2694/2016-09-01_AM-RL-XII_Empagliflozin_D-214_BAnz.pdf
- [12]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2020). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Insulin glargin/Lixisenatid (neues Anwendungsgebiet: (Diabetes Mellitus Typ 2, Kombination mit Metformin und mit SGLT-2- Inhibitoren)). Abgerufen 20. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4495/2020-10-15_AM-RL-XII_Insulin-glargin-Lixisenatid_D-539_BAnz.pdf
- [13]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023a, Juni 27). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Abgerufen 20. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf
- [14]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023b, Juni 27). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL). Abgerufen von https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf
- [15]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023c, Juni 30). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL). Abgerufen 21. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3187/AM-RL-2023-03-16_iK-2023-06-30_AT-29-06-2023-B4.pdf

- [16]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023d, Juli 10). Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Wirkstoff Emicizumab (D-912). Abgerufen 21. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-926/2023-10-07_Wortprotokoll_Emicizumab_D-912.pdf
- [17]. Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., Milano, C. A., Nwacheta, L. C., Sandhu, A. T., Stevenson, L. W., Vardeny, O., Vest, A. R., & Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145(18), e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001063>
- [18]. Lilly Deutschland GmbH. (2022, September). Wann wird Mounjaro® (Tirzepatid) verfügbar sein? Abgerufen 21. Juli 2023, von <https://www.lillymedical.de/de-de/answers/wann-wird-mounjaro-tirzepatid-verf-gbar-sein-168860>
- [19]. Novartis Pharma GmbH. (2023, Juni). Fachinformation Entresto®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/020891>
- [20]. Novo Nordisk. (2023, März). Fachinformation Ozempic®. Abgerufen 25. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/022298>
- [21]. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. (2023, Mai). Fachinformation Suliqua®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/021510>

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®)
Stellungnahme von	<i>Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 55126 Ingelheim am Rhein</i>

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

Stellungnahme zu den Ergänzungen der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen – Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®)

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zusammenfassung</p> <p>Der Kombinationsabschlag stellt für sich genommen bereits einen deutlichen Eingriff in die Systematik des AMNOG dar. Nicht ohne Grund wurde der Abschlag bereits während der Beratungen zum Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung („GKV-FinStG“) deutlich kritisiert.</p> <p>Durch die aktuelle Benennungspraxis möglicher Kombinationspartner durch den G-BA werden die Probleme im Umgang mit dem Kombinationsabschlag noch einmal deutlich. Zum einen zeigen sich gewichtige rechtliche und medizinisch/pharmakologische Gründe gegen die vom G-BA benannten Kombinationsarzneimittel von Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®) gemäß § 130e SGB V. Zum anderen zeichnen sich gravierende Schwierigkeiten hinsichtlich der praktischen Umsetzung ab.</p> <p>Zuletzt birgt die Vorgehensweise des G-BA darüber hinaus die Gefahr, dass die medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombination zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen Auffassung führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten.</p>	
<p>Hintergrund</p> <p>Mit dem GKV-FinStG wurde im Herbst 2022 das Instrument des Kombinationsabschlags für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 130e SGB V eingeführt. Pharmazeutische Unternehmen müssen für Arzneimittel, die in einer vom</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>G-BA benannten Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt und zulasten der gesetzlichen Krankenkassen abgegeben werden, einen Abschlag in Höhe von 20% auf ihren Abgabepreis gewähren. Die Abschlagspflicht greift nicht, wenn der G-BA nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt hat, dass die betreffende Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Das Gesetz sieht vor, dass der G-BA die Kombinationsbenennung im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V regelhaft als Bestandteil des jeweiligen Nutzenbewertungsbeschlusses beschließt. Für Arzneimittel, die das Verfahren der Nutzenbewertung zu diesem Zeitpunkt bereits durchlaufen haben, gilt, dass der G-BA bereits gefasste Nutzenbewertungsbeschlüsse entsprechend zu ergänzen hat.</p> <p>Auf dieser Grundlage hat der G-BA (Unterausschuss Arzneimittel) in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V einzuleiten, welches alle vor dem 12. November 2022 gefassten Nutzenbewertungsbeschlüsse gem. § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V umfasst.</p> <p>Dieser Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen („Stellungnahmebeschluss“) betrifft auch das Arzneimittel Glyxambi® (Wirkstoff: Empagliflozin/Linagliptin) und zwar hinsichtlich des in der Vergangenheit verabschiedeten Nutzenbewertungsbeschlusses vom 22. November 2019 (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2019). Dabei wird Glyxambi®</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>sowohl als zu kombinierendes Arzneimittel, als auch als potentieller Kombinationspartner für andere Arzneimittel genannt.</p> <p>1. Anforderungen an die Kombinationsbenennung Die Benennung der Kombinationsarzneimittel durch den G-BA setzt gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V voraus, dass es sich bei dem zu kombinierenden Arzneimittel</p> <ul style="list-style-type: none">• um ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff handelt,• dieses Arzneimittel „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann und• der G-BA nicht festgestellt hat, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. <p>Im Hinblick auf diesen Anforderungskatalog stellt sich insbesondere die Frage, wann ein „Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann“.</p> <p>Der G-BA hat in den Tragenden Gründe zum Stellungnahmebeschluss verschiedene Prüfungspunkte (s. Abschnitt 2. der Tragenden Gründe) vorgesehen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a). Entscheidend für die Bejahung einer Kombination ist danach die Einstufung als eine sog. „bestimmte“, „unbestimmte“ oder „offene“ Kombination.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Eine „bestimmte“ Kombination liegt nach Auffassung des G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „<i>konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können</i>“.</p> <p>Eine „unbestimmte“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden“. Dies sei der Fall, wenn in der Fachinformation:</p> <ul style="list-style-type: none">• eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können <u>oder</u>• keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird. <p>Eine „offene“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none"> • keine Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen enthält <u>und</u> • keine Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen, wie etwa Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben. <p>Der G-BA hält eine Kombinationsbenennung demnach auch dann schon für zulässig, wenn die jeweiligen Fachinformationen/Zulassungen der potentiellen Kombinationspartner in dem zugelassenen Anwendungsgebiet einen solchen Kombinationseinsatz nicht explizit ausschließen bzw. keine zwingenden Gründe bestehen, die einem kombinierten Einsatz regelhaft entgegenstehen.</p> <p>Für das Arzneimittel Glyxambi® bedeutet dies nach G-BA, dass:</p> <ul style="list-style-type: none"> • für das Anwendungsgebiet des Typ-2-Diabetes mellitus: „offene“ Kombinationen <p>vorliegen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a).</p> <p>2. Kombinationsbenennung nur im Rahmen der Zulassung</p> <p>a) „Offene“ Kombinationen</p> <p>Das vom G-BA entwickelte Konzept der „offenen“ Kombination ist aus Sicht von Boehringer Ingelheim als rechtswidrig anzusehen und daher von der Benennung als Kombination auszuschließen. Eine Kombinationsbenennung i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V kann nur Arzneimittel</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>erfassen, die für eine konkrete Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich ausdrücklich zugelassen sind, d. h. explizit positiv in der Fachinformation genannt sind („In-Label-Kombination“).</p> <p>Folgende Punkte sprechen für diese Sichtweise:</p> <ul style="list-style-type: none">• Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V <p>In § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V heißt es, dass der G-BA diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Beschluss benennt, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“ In der Regelung heißt es gerade nicht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich nicht <i>„widersprechen“</i> darf, mit ihr <i>„vereinbar“</i> sein muss oder lediglich nicht <i>„verboten“</i> sein darf. Der Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V spricht also davon, dass nach der zugrundeliegenden Zulassung der Einsatz als Kombinationstherapie erlaubt („können“) sein muss.</p> <ul style="list-style-type: none">• Rechtssystematik <p>Gegen die Zulässigkeit einer „offenen“ Kombination sprechen auch rechtssystematische Gründe.</p> <ul style="list-style-type: none">○ Gemäß § 35a Absatz 1d SGB V kann ein pharmazeutischer Unternehmer die Feststellung beantragen, ob eine	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Es ist davon auszugehen, dass sowohl der G-BA als auch der Gesetzgeber gehen übereinstimmend der Auffassung sind, dass der Bewertungsgegenstand dieses Verfahrens mit dem regulären Nutzenbewertungsverfahren gemäß § 35a Absatz 1 SGB V deckungsgleich ist. In diesem Feststellungsverfahren sollen also die gleichen Kombinationstherapien bewertet werden, die ohnehin in der regulären Nutzenbewertung zu bewerten sind. Nach bisheriger Praxis des G-BA werden nur In-Label-Kombinationen eines zu bewertenden Arzneimittels im regulären Nutzenbewertungsverfahren betrachtet. Das in § 35a Absatz 1d SGB V vorgesehene Feststellungsverfahren lässt sich demnach nicht mit der nun vom G-BA neu eingeführten Kategorie der „offenen“ Kombination vereinbaren.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes handelt es sich bei der Arzneimittelzulassungspflicht um ein sog. Verbot mit Erlaubnisvorbehalt (Bundesgerichtshof, 2015). Das bedeutet, dass den pharmazeutischen Unternehmen das Inverkehrbringen eines zulassungspflichtigen Arzneimittels verboten ist, wenn und soweit die Vermarktung nicht zuvor durch Erteilung einer Zulassung erlaubt wurde. Diejenigen Vermarktungshandlungen, die nicht unter das zugelassene Anwendungsgebiet fallen, sind damit also verboten. Die vom G-BA angenommene „offene“ Kombination, welche letztlich alle Kombinationen umfasst, die nicht explizit in der Fachinformation 	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>verboten sind, widerspricht damit eindeutig der Erlaubnis zu qualifizierenden Arzneimittelzulassung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verstoß gegen Artikel 12 Absatz 1 GG <p>Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die gesetzlichen Herstellerabschläge wie der Kombinationsabschlag in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Absatz 1 GG ein (Bundesverfassungsgericht, 1990, 2007). Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Absatz 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Abführung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits müsste vor diesem Hintergrund mindestens ein spezifischer innerer Zusammenhang bestehen, so dass die finanzielle Belastung des pharmazeutischen Unternehmers noch als zumutbar eingestuft werden kann. Dies ist hier zweifellos nicht der Fall: Der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels hat überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten. Er kann diese Arzneimittelkombination dementsprechend nicht kommerziell vermarkten und in der Kombination ist es auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Abschließend lässt sich somit festhalten, dass die Benennung „offener“ Kombination mit Blick auf Glyxambi® durch den G-BA als rechtswidrig einzustufen ist.</p> <p>b) „Unbestimmte“ Kombinationen</p> <p>Aus Sicht von Boehringer Ingelheim müssen für die Einstufung als kombinationsabschlagspflichtiges Arzneimittel im Rahmen einer vom G-BA als „unbestimmten“ Kombination klassifizierten Verordnung weitere objektive Merkmale hinzutreten, die eine solche Festlegung rechtfertigen. Hierbei ist insbesondere auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, die Zweckmäßigkeit und die Wirtschaftlichkeit einer solchen Kombination abzustellen. Der Stand der medizinischen Erkenntnisse bildet sich insbesondere in den entsprechenden Leitlinien ab. Um als „unbestimmte“ Kombination in Betracht zu kommen, sollte eine konkrete Empfehlung der benannten Kombinationstherapie in den entsprechenden Leitlinien vorliegen.</p> <p>Die Benennung „unbestimmter“ Kombination durch den G-BA ist daher grundsätzlich nur möglich, wenn dies unter Beachtung der oben beschriebenen Parameter erfolgt.</p> <p>c) „Bestimmte“ Kombinationen</p> <p>Wie dargestellt, sind aus Sicht von Boehringer Ingelheim lediglich Kombinationstherapien, die explizit durch die zugrunde liegende arzneimittelrechtliche Zulassung positiv erlaubt werden, mögliche Kombinationspartner i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Dementsprechend erfüllt</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>diese als einzige ohne Einschränkungen die Voraussetzung für eine Kombinationstherapie i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V.</p>	
<p>Spezifischer Teil</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Einordnung der benannten Kombinationspartner</p> <p>Der G-BA hat für Glyxambi® folgende potentielle Kombinationspartner in „offener“ Kombination benannt:</p> <p>Tirzepatid (Mounjaro®), Empagliflozin (Jardiance®) Empagliflozin/Metformin (Synjardy®), Ertugliflozin (Steglatro®), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet®), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan®), Canagliflozin (Invo-kana®), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet®), Dapagliflozin (Forxiga®), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern®), Semaglutid (Ozempic®), Semaglutid (Rybelsus®), Dulaglutid (Trulicity®), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy®), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo®)</p> <p>Glyxambi® ist nach 4.1 der Fachinformation für folgendes Anwendungsgebiet zugelassen (Boehringer Ingelheim, 2022):</p> <p>„Glyxambi®, eine Fixdosiskombination aus Empagliflozin und Linagliptin, wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus:</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none"> • zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, wenn Metformin und/oder Sulfonylharnstoff (SH) und eine der Monosubstanzen von Glyxambi® zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen • wenn der Patient bereits mit der freien Kombination von Empagliflozin und Linagliptin behandelt wird. (Siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.5 und 5.1 für verfügbare Daten zu untersuchten Kombinationen)“ <p>Aus der Fachinformation geht hervor, dass die Anwendung von Glyxambi® auf <u>klar definierte Therapiesituationen</u> limitiert ist. Man kann also sagen, dass die Fachinformation ausdrücklich die Kombination von Glyxambi® mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff (SU) erlaubt und somit eine „bestimmte“ sowie eine „unbestimmte“ Kombinationsmöglichkeit ausweist. Dieser explizite Hinweis auf zwei mögliche „bestimmte“/„unbestimmte“ Kombinationstherapien lässt den Schluss zu, dass andere „offene“ Kombinationen gerade nicht gesehen werden und somit auch nicht gewollt sein können.</p> <p>Diesen Rückschluss lassen auch die Tragenden Gründen zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen zu. Hier heißt es unter Absatz 2.3:</p> <p><i>„Sofern die voranstehenden Voraussetzungen erfüllt waren, wurde die Fachinformation für das Arzneimittel weitergehend auf Angaben geprüft, die Ausschlussgründe dafür darstellen, dass ein Arzneimittel auf der Grundlage einer unbestimmten oder einer offenen Kombination als</i></p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>Kombinationspartner in Betracht kommen kann. Diesbezüglich wurde folgenden Ausschlussgründe herangezogen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>– Das Arzneimittel ist im bewerteten Anwendungsgebiet ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen.</i><i>– Das Arzneimittel ist gemäß den Angaben in dessen Fachinformation ausschließlich im Rahmen einer <u>bestimmten oder einer unbestimmten Kombination anzuwenden</u>, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst.</i><i>– In der Fachinformation für das Arzneimittel sind Angaben enthalten, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.“ (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a)</i> <p>Die Anwendung ist gemäß Fachinformation somit ausschließlich im Rahmen der qualifizierten Zulassung mit einer „bestimmten“ (Metformin) oder „unbestimmten“ (Sulfonylharnstoffe) Kombination erlaubt. „Offene“ Kombination sind für die genannte Population nicht von der Zulassung umfasst. Damit stehen der Benennung von potentiellen Kombinationspartnern die vom G-BA angeführten Ausschlussgründe entgegen.</p> <p>Gemäß Fachinformation soll neben den oben genannten Kombinationen mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff Glyxambi® auch dann eingesetzt werden können, sofern eine der Monosubstanzen Empagliflozin oder Linagliptin ebenfalls Teil des bisherigen</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Therapiergimes gewesen ist und eine dieser Einzelsubstanzen <i>äquivalent zur bisherigen Tagesdosis</i> durch Glyxambi® ersetzt wird (Boehringer Ingelheim, 2022).</p> <p>Da Linagliptin weder als Monosubstanz noch als Kombinationspräparat mit Metformin in Deutschland verfügbar ist, kommt eine solche Substitutionsmöglichkeit aktuell nicht in Betracht.</p> <p>Abschließend bleibt somit festzuhalten, dass die Benennung von „offenen“ Kombinationen mit Blick auf Glyxambi® seitens des G-BA die Gefahr birgt, dass die rein formale und medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombination mit den genannten Arzneimitteln zu der missverständlichen Auffassung führt, dass eine derartige Kombination therapeutisch gewollt sein könnte.</p> <p>Somit liegen gewichtige medizinische Gründe vor, die den vom G-BA benannten „offenen“ Kombinationstherapien mit Glyxambi® regelhaft entgegenstehen.</p> <p>2. Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen</p> <p>Fehlende Wirtschaftlichkeit</p> <p>Zuletzt sprechen auch grundsätzliche Aspekte der Wirtschaftlichkeit gegen einen generellen Einsatz und somit auch gegen die Berücksichtigung „offener“ Kombinationen mit Jardiance®. Gemäß § 9 Absatz 1 Satz 1 Arzneimittel-Richtlinie des G-BA („AM-RL“) herrscht der Grundsatz, dass Leistungen</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nicht das Maß des Notwendigen überschreiten dürfen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023b). Weiter heißt es in den Sätzen 4 bis 6: <u>„Arzneimittel mit nicht ausreichend gesichertem therapeutischen Nutzen dürfen nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden. Der therapeutische Nutzen im Sinne dieser Richtlinie besteht in einem nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation.</u> Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist dabei eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.“ Diese Grundsätze sind vor dem Hintergrund des Regelungsinhalts der AM-RL auch hinsichtlich einer „offenen“ Kombination von Arzneimitteln zu beachten und im vorliegenden Fall nicht erfüllt:</p> <p>Wie bereits oben ausgeführt, sind bei den genannten Kombinationen weder die arzneimittelrechtlichen Zulassungen gegeben, noch liegt in der Regel ein therapeutischer Nutzen gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse vor. Zudem übersteigen die vom G-BA benannten „offenen“ Kombinationen auch das Maß des Notwendigen, da auch im Rahmen einer Therapieeskalation die Gabe von Substanzen der gleichen Wirkstoffklassen aufgrund der oben genannten Gründe nicht zu empfehlen ist.</p> <p>Somit lässt sich festhalten, dass eine „offene“ Kombination nicht in Einklang mit der AM-RL steht und im GKV-System in der Regel nicht ordnungsfähig ist. Damit kann sie auch für die Berechnung des Kombinationsabschlags</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ungeachtet der fehlenden expliziten arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht maßgeblich sein.</p> <p>Unbeabsichtigte Anreizwirkung</p> <p>Wie bereits angemerkt, birgt die Benennung der vom G-BA vorgeschlagenen, medizinisch nicht sachgerechten „offenen“ Kombinationen darüber hinaus die Gefahr, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten. Die Fachgesellschaften scheinen diese Sorge zu teilen. Wie sich aus dem stenografischen Wortprotokoll der Mündlichen Anhörung zu dem Wirkstoff Emicizumab (D-912) am 10. Juli 2023 ergibt, hat der Sachverständige Prof. Wörmann von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. auf diesen Umstand hingewiesen:</p> <p><i>„Wir sehen natürlich, dass das, was der G-BA schreibt und was in den Protokollen geschrieben wird, dann auch von Verordnern genutzt werden könnte. Deswegen haben wir uns jetzt in den Fachgesellschaften entschieden, dass, wenn erforderlich, wir in unsere Stellungnahmen einen Satz einfügen, ob diese Kombinationen in der Versorgung eine Bedeutung haben. Das soll nicht die Juristerei aushebeln, aber ich glaube, es macht schon Sinn; denn für uns ist schon wichtig, dass die Verordner wissen, ob es routinemäßig da ist.</i></p> <p><i>Uns geht es mehr um den anderen Punkt. Zum Beispiel in dem vorliegenden Fall wäre es regelhaft eine Übertherapie, wenn man mehreres zusammengeben würde. Das sollten wir, glaube ich, auch so formulieren. Deswegen</i></p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>haben wir uns jetzt entschieden, einen Satz einzufügen, wenn es uns medizinisch relevant erscheint.“ (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023c)</i></p> <p>Abweichende Intention des Gesetzgebers</p> <p>Dass die ausgewiesenen Kombinationen nicht gewollt sein können, ergibt sich auch aus den dem Kombinationsabschlag zugrundeliegenden Gesetzesmaterialien. Dort heißt es im Entwurf des Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung zur Begründung:</p> <p><i>„Denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“ (Deutscher Bundestag, 2022)</i></p> <p>Ausweislich dieser Begründung bestand die Intention des Gesetzgebers bei Schaffung des Kombinationsabschlags offenkundig darin, die Arzneimittelkosten (bei den Krebserkrankungen) zu senken, die durch einen „additive[n] Einsatz von mehreren Arzneimitteln“ entstehen, die „fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie“ sind. Diese beiden Beweggründe des Gesetzgebers sind durch die vorliegend benannten Kombinationen nicht zu erreichen.</p>	
Fazit	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zusammenfassend spricht somit gegen den Einsatz von Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi®) im Rahmen der vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Eine „offene“ Kombinationstherapie mit Glyxambi® ist <u>nicht durch die arzneimittelrechtliche Zulassung abgedeckt und damit unzulässig</u>.2. Eine „offene“ Kombinationstherapie mit Glyxambi® entspricht weder <u>dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, noch ist sie zweckmäßig und wirtschaftlich</u>.3. Die Vorgehensweise des G-BA birgt darüber hinaus die Gefahr, dass die <u>medizinisch nicht sachgerechte Benennung der „offenen“ Kombinationen zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen Auffassung führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten</u>. <p>Die vom G-BA gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannten Arzneimittel, die in einer Kombinationstherapie mit Glyxambi® in den entsprechenden Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnten, <u>sind daher nicht in die entsprechenden Beschlüsse zu überführen</u>.</p> <hr/>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der Vollständigkeit halber weisen wir darauf hin, dass diese Stellungnahme aus verfahrenstechnischen Gründen erfolgt. Es wird Bezug auf gesetzliche Vorschriften genommen, deren Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht gegenwärtig durch das Bundesverfassungsgericht geprüft wird. Insoweit gilt diese Stellungnahme für den Fall, dass das Bundesverfassungsgericht die streitigen verfassungsrechtlichen Fragen durch verfassungskonforme Auslegung der angeführten gesetzlichen Vorschriften entscheidet.</p>	

Literaturverzeichnis

- [1]. Boehringer Ingelheim. (2022, März). Fachinformation Glyxambi®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/021449>
- [2]. Bundesgerichtshof. (2015, Mai 7). BGH, Urteil vom 7. Mai 2015, Az.: I ZR 29/14 – Äquipotenzangabe in Fachinformation, Rn. 33: Urteil des I. Zivilsenats vom 7.5.2015 - I ZR 29/14. Abgerufen von <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&nr=72716&pos=0&anz=1>
- [3]. Bundesverfassungsgericht. (1990). Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90. *Juris*.
- [4]. Bundesverfassungsgericht. (2007, Mai 15). Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07, Rn. 16: Bundesverfassungsgericht - Entscheidungen - Kein Vertrauensschutz gegenüber Regelungen, welche die Umgehung einer Gesetzesänderung neutralisieren sollen. Abgerufen 24. Juli 2023, von https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2007/05/rk20070515_1bvr086607.html
- [5]. Deutscher Bundestag. (2022, September 19). Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) - Drucksache 20/3448. Abgerufen von <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>
- [6]. Gemeinsame Bundesausschuss. (2019). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin/Linagliptin*. Abgerufen von https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4027/2019-11-22_AM-RL-XII_Empagliflozin-Linagliptin_D-457_BAnz.pdf
- [7]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023a, Juni 27). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL). Abgerufen von https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf

- [8]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023b, Juni 30). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL). Abgerufen 21. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3187/AM-RL-2023-03-16_iK-2023-06-30_AT-29-06-2023-B4.pdf
- [9]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023c, Juli 10). Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Wirkstoff Emicizumab (D-912). Abgerufen 21. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-926/2023-10-07_Wortprotokoll_Emicizumab_D-912.pdf

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Olodaterol (Striverdi® Respimat®)
Stellungnahme von	<i>Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 55126 Ingelheim am Rhein</i>

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

Stellungnahme zu den Ergänzungen der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen – Olodaterol (Striverdi® Respimat®)

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zusammenfassung</p> <p>Der Kombinationsabschlag stellt für sich genommen bereits einen deutlichen Eingriff in die Systematik des AMNOG dar. Nicht ohne Grund wurde der Abschlag bereits während der Beratungen zum Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung („GKV-FinStG“) deutlich kritisiert.</p> <p>Durch die aktuelle Benennungspraxis möglicher Kombinationspartner durch den G-BA werden die Probleme im Umgang mit dem Kombinationsabschlag noch einmal deutlich. Zum einen zeigen sich gewichtige rechtliche und medizinisch/pharmakologische Gründe gegen die vom G-BA benannten Kombinationsarzneimittel von Olodaterol (Striverdi® Respimat®) gemäß § 130e SGB V. Zum anderen zeichnen sich gravierende Schwierigkeiten hinsichtlich der praktischen Umsetzung ab.</p> <p>Auch birgt die Vorgehensweise des G-BA darüber hinaus die Gefahr, dass die medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombination zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen Auffassung führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten.</p> <p>Abschließend muss noch darauf hingewiesen werden, dass es sich bei Striverdi® Respimat® um ein festbetragsreguliertes Arzneimittel handelt. Das Festbetragsystem wurde eingeführt, um dem Anstieg der Arzneimittelausgaben zu begegnen. Es handelt sich um ein reines Preisregulierungsinstrument. Die Anwendbarkeit eines zweiten Preisregulierungsinstrumentes - des</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationsabschlags - auf ein bereits preisreguliertes Arzneimittel würde somit eine unbillige Härte darstellen und den pharmazeutischen Unternehmer über Gebühr belasten. Insbesondere kommt auch noch hinzu, dass nicht alle Arzneimittel dieser Festbetragsgruppe gleichermaßen vom Kombinationsabschlag betroffen sind, was zu einer Ungleichbehandlung mit Blick auf die Belastung durch den Kombinationsabschlag führt.</p>	
<p>Hintergrund</p> <p>Mit dem GKV-FinStG wurde im Herbst 2022 das Instrument des Kombinationsabschlags für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 130e SGB V eingeführt. Pharmazeutische Unternehmen müssen für Arzneimittel, die in einer vom G-BA benannten Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt und zulasten der gesetzlichen Krankenkassen abgegeben werden, einen Abschlag in Höhe von 20 % auf ihren Abgabepreis gewähren. Die Abschlagspflicht greift nicht, wenn der G-BA nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt hat, dass die betreffende Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Das Gesetz sieht vor, dass der G-BA die Kombinationsbenennung im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V regelhaft als Bestandteil des jeweiligen Nutzenbewertungsbeschlusses beschließt. Für Arzneimittel, die das Verfahren der Nutzenbewertung zu diesem Zeitpunkt bereits durchlaufen haben, gilt, dass der G-BA bereits gefasste Nutzenbewertungsbeschlüsse entsprechend zu ergänzen hat.</p> <p>Auf dieser Grundlage hat der G-BA (Unterausschuss Arzneimittel) in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>einzuleiten, welches alle vor dem 12. November 2022 gefassten Nutzenbewertungsbeschlüsse gem. § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V umfasst.</p> <p>Dieser Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen („Stellungnahmebeschluss“) betrifft auch das Arzneimittel Striverdi® Respimat® (Wirkstoff: Olodaterol) und zwar hinsichtlich des in der Vergangenheit verabschiedeten Beschlusses zur Nutzenbewertung/Festbetragsgruppenbildung vom 17. Juli 2014.</p> <p>Der Wirkstoff Olodaterol gehört zu den lang-wirksamen Beta2-Adrenozeptor-Agonisten (LABA). Striverdi® Respimat® ist sowohl als zu kombinierendes Arzneimittel, als auch als potenzieller Kombinationspartner für andere Arzneimittel von dem Beschluss betroffen. In diesem Zusammenhang werden vom G-BA folgende Kombinationsmöglichkeiten benannt:</p> <ul style="list-style-type: none">- Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy® Ellipta®/Elebrato® Ellipta®)- Umeclidinium (Incruse® Ellipta®)- Tiotropium/Olodaterol (Spiolto® Respimat®/Yanimo® Respimat®)- Aclidinium/ Formoterol (Duaklir® Genuair®/ Brimica® Genuair®)- Umeclidinium/Vilanterol (Anoro® Ellipta®/ Laventair® Ellipta®)- Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro® Breezhaler®/Xoterna® Breezhaler®)- Fluticason/Vilanterol (Relvar® Ellipta®)	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Wie Striverdi® Respimat® enthalten sechs der sieben vom G-BA vorgeschlagenen Kombinationspartner (alle außer Incruse® Ellipta®) ein LABA, also einen Wirkstoff aus der gleichen Wirkstoffgruppe wie Olodaterol. Trelegy® Ellipta®/Elebrato® Ellipta®, Spiolto® Respimat®/Yanimo® Respimat®, Duaklir® Genuair®/Brimica® Genuair®, Anoro® Ellipta®/Laventair® Ellipta® sowie Ultibro® Breezhaler®/Xoterna® Breezhaler® enthalten zusätzlich ein LAMA. Trelegy® Ellipta®/Elebrato® Ellipta® enthalten darüber hinaus noch ein ICS. Relvar® Ellipta® enthält die Wirkstoffkombination aus LABA und ICS. Das Arzneimittel Incruse® Ellipta® enthält als Wirkstoff ausschließlich ein LAMA.</p> <p>1. Anforderungen an die Kombinationsbenennung</p> <p>Die Benennung der Kombinationsarzneimittel durch den G-BA setzt gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V voraus, dass es sich bei dem zu kombinierenden Arzneimittel</p> <ul style="list-style-type: none">- um ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff handelt,- dieses Arzneimittel „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann und- der G-BA nicht festgestellt hat, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. <p>Im Hinblick auf diesen Anforderungskatalog stellt sich insbesondere die Frage, wann ein „Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann“.</p> <p>Der G-BA hat in den Tragenden Gründe zum Stellungnahmebeschluss verschiedene Prüfungspunkte (s. Abschnitt 2. der Tragenden Gründe) vorgesehen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a). Entscheidend für die Bejahung einer Kombination ist danach die Einstufung als eine sogenannte „bestimmte“, „unbestimmte“ oder „offene“ Kombination.</p> <p>Eine „bestimmte Kombination“ liegt nach Auffassung des G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können“.</p> <p>Eine „unbestimmte“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „<i>zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden</i>“. Dies sei der Fall, wenn in der Fachinformation:</p> <ul style="list-style-type: none">• eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können <u>oder</u>• keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.</p> <p>Eine „offene“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:</p> <ul style="list-style-type: none">• keine Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen enthält <u>und</u>• keine Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen, wie etwa Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben. <p>Der G-BA hält eine Kombinationsbenennung demnach auch dann schon für zulässig, wenn die jeweiligen Fachinformationen/Zulassungen der potentiellen Kombinationspartner in dem zugelassenen Anwendungsgebiet einen solchen Kombinationseinsatz nicht explizit ausschließen bzw. keine zwingenden Gründe bestehen, die einem kombinierten Einsatz regelhaft entgegenstehen.</p> <p>Für das Arzneimittel Striverdi® Respimat® bedeutet dies nach G-BA, dass:</p> <ul style="list-style-type: none">• für das Anwendungsgebiet als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD): „offene“ Kombinationen <p>vorliegen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a).</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2. Kombinationsbenennung nur im Rahmen der Zulassung</p> <p>a) „Offene“ Kombinationen</p> <p>Das vom G-BA entwickelte Konzept der „offenen“ Kombination ist aus Sicht von Boehringer Ingelheim als rechtswidrig anzusehen und daher von der Benennung als Kombination auszuschließen. Eine Kombinationsbenennung i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V kann nur Arzneimittel erfassen, die für eine konkrete Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich ausdrücklich zugelassen sind, d.h. explizit positiv in der Fachinformation genannt sind („In-Label-Kombination“).</p> <p>Folgende Punkte sprechen für diese Sichtweise:</p> <ul style="list-style-type: none">• Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V <p>In § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V heißt es, dass der G-BA diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Beschluss benennt, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“ In der Regelung heißt es gerade nicht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich nicht „<i>widersprechen</i>“ darf, mit ihr „<i>vereinbar</i>“ sein muss oder lediglich nicht „<i>verboten</i>“ sein darf. Der Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V spricht also davon, dass nach der zugrundeliegenden Zulassung der Einsatz als Kombinationstherapie erlaubt („können“) sein muss.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none">• Rechtssystematik <p>Gegen die Zulässigkeit einer „offenen“ Kombination sprechen auch rechtssystematische Gründe.</p> <ul style="list-style-type: none">○ Gemäß § 35a Absatz 1d SGB V kann ein pharmazeutischer Unternehmer die Feststellung beantragen, ob eine Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Es ist davon auszugehen, dass sowohl der G-BA als auch der Gesetzgeber gehen übereinstimmend der Auffassung sind, dass der Bewertungsgegenstand dieses Verfahrens mit dem regulären Nutzenbewertungsverfahren gemäß § 35a Absatz 1 SGB V deckungsgleich ist. In diesem Feststellungsverfahren sollen also die gleichen Kombinationstherapien bewertet werden, die ohnehin in der regulären Nutzenbewertung zu bewerten sind. Nach bisheriger Praxis des G-BA werden nur In-Label-Kombinationen eines zu bewertenden Arzneimittels im regulären Nutzenbewertungsverfahren betrachtet. Das in § 35a Absatz 1d SGB V vorgesehene Feststellungsverfahren lässt sich demnach nicht mit der nun vom G-BA neu eingeführten Kategorie der „offenen“ Kombination vereinbaren.○ Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes handelt es sich bei der Arzneimittelzulassungspflicht um ein sog. Verbot mit Erlaubnisvorbehalt (Bundesgerichtshof, 2015). Das bedeutet, dass den pharmazeutischen Unternehmern das Inverkehrbringen eines	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>zulassungspflichtigen Arzneimittels verboten ist, wenn und soweit die Vermarktung nicht zuvor durch Erteilung einer Zulassung erlaubt wurde. Diejenigen Vermarktungshandlungen, die nicht unter das zugelassene Anwendungsgebiet fallen, sind damit also verboten. Die vom G-BA angenommene „offene“ Kombination, welche letztlich alle Kombinationen umfasst, die nicht explizit in der Fachinformation verboten sind, widerspricht damit eindeutig der als Erlaubnis zu qualifizierenden Arzneimittelzulassung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verstoß gegen Artikel 12 Absatz 1 GG <p>Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die gesetzlichen Herstellerabschläge wie der Kombinationsabschlag in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Absatz 1 GG ein (Bundesverfassungsgericht, 1990, 2007). Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annevorschrift zu dem in § 130e Absatz 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Abführung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits müsste vor diesem Hintergrund mindestens ein spezifischer innerer Zusammenhang bestehen, so dass die finanzielle Belastung des pharmazeutischen Unternehmers noch als zumutbar eingestuft werden kann. Dies ist hier zweifellos nicht der Fall: Der pharmazeutische Unternehmer des zu</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>bewertenden Arzneimittels hat überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten. Er kann diese Arzneimittelkombination dementsprechend nicht kommerziell vermarkten und in der Kombination ist es auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung.</p> <p>Abschließend lässt sich somit festhalten, dass die Benennung „offener“ Kombination mit Blick auf Striverdi® Respimat® durch den G-BA als rechtswidrig einzustufen ist.</p> <p>b) „Unbestimmte“ Kombinationen</p> <p>Aus Sicht von Boehringer Ingelheim müssen für die Einstufung als kombinationsabschlagspflichtiges Arzneimittel im Rahmen einer vom G-BA als „unbestimmten“ Kombination klassifizierten Verordnung weitere objektive Merkmale hinzutreten, die eine solche Festlegung rechtfertigen. Hierbei ist insbesondere auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, die Zweckmäßigkeit und die Wirtschaftlichkeit einer solchen Kombination abzustellen. Der Stand der medizinischen Erkenntnisse bildet sich insbesondere in den entsprechenden Leitlinien ab. Um als „unbestimmte“ Kombination in Betracht zu kommen, sollte eine konkrete Empfehlung der benannten Kombinationstherapie in den entsprechenden Leitlinien vorliegen.</p> <p>Die Benennung „unbestimmter“ Kombination durch den G-BA ist daher grundsätzlich nur möglich, wenn dies unter Beachtung der oben beschriebenen Parameter erfolgt.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>c) „Bestimmte“ Kombinationen</p> <p>Wie dargestellt, sind aus Sicht von Boehringer Ingelheim lediglich Kombinationstherapien, die explizit durch die zugrunde liegende arzneimittelrechtliche Zulassung positiv erlaubt werden, mögliche Kombinationspartner i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Dementsprechend erfüllt diese als einzige ohne Einschränkungen die Voraussetzung für eine Kombinationstherapie i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V.</p>	
<p>Spezifischer Teil</p> <p>Ein kombinierter Einsatz von Striverdi® Respimat® mit den vom G-BA benannten Arzneimitteln im Rahmen „offener“ Kombinationen (außer Incruse® Ellipta®) wird weder durch die arzneimittelrechtlichen Zulassungen abgedeckt, noch sprechen medizinische oder wirtschaftliche Aspekte für eine solche Kombination. Darüber hinaus entsprechen die Kombinationen nicht der Intention des Gesetzgebers. Im Folgenden wird hierzu näher ausgeführt:</p> <p>1. Fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung und medizinische Bedenken</p> <p>Aus klinischer Sicht sprechen die fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung der Kombinationen, Angaben zu Wechselwirkungen, sowie fehlende Leitlinienempfehlungen (außer was Incruse® Ellipta® betrifft) gegen die kombinierte Gabe von Striverdi® Respimat® mit den genannten Arzneimitteln, die alle einen Wirkstoff der gleichen Wirkstoffklasse wie Olodaterol enthalten (außer Incruse® Ellipta®).</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung</p> <p>Die arzneimittelrechtliche Zulassung von Striverdi® Respimat® deckt den kombinierten Einsatz der ausgewiesenen Arzneimittel weder durch eine konkrete Benennung („bestimmte“ Kombination) noch durch Angaben zur Wirkstoffgruppe oder Basistherapie („unbestimmte“ Kombination) ab (siehe Abschnitt 4.1 der Fachinformation Striverdi® Respimat®, in dem es heißt: „Striverdi® Respimat® ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung bei chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)“ (Boehringer Ingelheim, 2023) .</p> <p>Die ausdrückliche Nichtbenennung der Kombination im Zulassungstext von Striverdi® Respimat® findet ihre Begründung unter anderem in der fehlenden Evidenz auf Basis der Zulassungsstudien. In den Studien, auf denen die Zulassung von Striverdi® Respimat® beruht, wurde die Kombination von Olodaterol mit den vorgeschlagenen LABA-enthaltenden Kombinationspartnern nicht untersucht, da der gleichzeitige Einsatz weiterer LABA außer Olodaterol nicht zulässig war (Ferguson u. a., 2014; Koch u. a., 2014).</p> <p>Fachinformationen - Wechselwirkungen</p> <p>Darüber hinaus finden sich im Kapitel 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ der Fachinformation von Striverdi® Respimat® Angaben, die gegen eine Kombination von Striverdi® Respimat® mit den vorgeschlagenen Arzneimitteln sprechen. Hier heißt es u.a.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Die gleichzeitige Anwendung anderer adrenerger Wirkstoffe (allein oder als Bestandteil einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Striverdi Respimat verstärken“, was 	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>alle vorgeschlagenen Kombinationspartner außer Incruse® Ellipta® betrifft; Und weiter „Die gleichzeitige Behandlung mit [...] Steroiden [...] kann zu einer Verstärkung der hypokaliämischen Wirkung von Adrenozeptor-Agonisten führen“, was die vorgeschlagenen Kombinationspartner Relvar® Ellipta® und Trelegy® Ellipta®/Elebrato® Ellipta® betrifft, da beide ICS enthalten (Boehringer Ingelheim, 2023).</p> <p>Auf eine mögliche Verstärkung von Nebenwirkungen durch die gleichzeitige Gabe von LABA enthaltenden Arzneimitteln wird auch im Kapitel Wechselwirkungen der Fachinformationen von Ultibro® Breezhaler® und Spiolto® Respimat® hingewiesen (Boehringer Ingelheim, 2022a; Novartis Pharma GmbH, 2020).</p> <p>In den entsprechenden Kapiteln der Fachinformationen von Trelegy® Ellipta®, Brimica® Genuair®, Anoro® Ellipta® und Relvar® Ellipta® wird von einer gleichzeitigen Verabreichung sogar abgeraten (BERLIN-CHEMIE AG, 2022a, 2022b; GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 2022; GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 2023).</p> <p>Besonders deutlich wird die Notwendigkeit der Einschränkung „offener“ Kombination an folgendem Beispiel: Die kombinierte Gabe von Striverdi® Respimat® mit Spiolto® Respimat® würde bei Anwendung der jeweiligen empfohlenen Tagesdosis zu einer Überdosierung von Olodaterol führen, welches als Wirkstoff sowohl in Striverdi® Respimat® als auch in Spiolto® Respimat® enthalten ist. In den Fachinformationen beider Präparate heißt es im Kapitel Dosierung explizit: „Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden.“ (Striverdi® Respimat®) bzw. „Die empfohlene Dosis sollte nicht überschritten werden.“</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>(Spiolto® Respimat®). Eine Dosierung im empfohlenen Bereich wäre mit der ausgewiesenen Kombination nur erreichbar, indem jeweils ein Hub von Spiriva® Respimat® und Spiolto® Respimat® zusätzlich mit 2,5 Mikrogramm Tiotropium (1 Hub von Spiriva® Respimat®) kombiniert würde. Ein derart (unnötig) komplexes Therapieschema würde sowohl der Adhärenz als auch der Wirtschaftlichkeit der Versorgung entgegenstehen (Boehringer Ingelheim, 2022a, 2022b, 2023) .</p> <p>Fehlende COPD-Leitlinien-Empfehlungen</p> <p>Des Weiteren empfiehlt weder die aktuelle nationale Versorgungsleitlinie COPD noch der aktuelle internationale GOLD-Report bei der COPD-Therapie die Kombination von zwei LABAs (Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2021; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2023). Einzig die Kombinationen von Wirkstoffen unterschiedlicher Wirkstoffklassen ist empfohlen.</p> <p>Schließlich birgt die Benennung als potenzielle Kombination seitens des G-BA die Gefahr, dass die rein formale und medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombination der genannten Arzneimittel zu der missverständlichen Auffassung führt, dass eine derartige Kombination therapeutisch gewollt sein könnte.</p> <p>Somit liegen gewichtige medizinische Gründe vor, die den vom G-BA benannten „offenen“ Kombinationstherapien mit Striverdi® Respimat® regelhaft entgegenstehen.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2. Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen</p> <p>Fehlende Wirtschaftlichkeit</p> <p>Zuletzt sprechen auch grundsätzliche Aspekte der Wirtschaftlichkeit gegen einen generellen Einsatz und somit auch gegen die Berücksichtigung „offener“ Kombinationen mit Spiolto® Respimat®. Gemäß § 9 Absatz 1 Satz 1 Arzneimittel-Richtlinie des G-BA („AM-RL“) herrscht der Grundsatz, dass Leistungen nicht das Maß des Notwendigen überschreiten dürfen. Weiter heißt es in den Sätzen 4 bis 6: <u>„Arzneimittel mit nicht ausreichend gesichertem therapeutischen Nutzen dürfen nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden. Der therapeutische Nutzen im Sinne dieser Richtlinie besteht in einem nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation.</u> Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist dabei eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.“ (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023b). Diese Grundsätze sind vor dem Hintergrund des Regelungsinhalts der AM-RL auch hinsichtlich einer „offenen“ Kombination von Arzneimitteln zu beachten und im vorliegenden Fall nicht erfüllt:</p> <p>Wie oben bereits ausgeführt, sind bei den genannten Kombinationen weder die arzneimittelrechtlichen Zulassungen gegeben, noch liegt in der Regel ein therapeutischer Nutzen gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (gemäß COPD-Leitlinien) vor. Zudem übersteigen die vom G-BA benannten „offenen“ Kombinationen auch das Maß des Notwendigen, da auch im Rahmen einer</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Therapieeskalation die Gabe von Substanzen der gleichen Wirkstoffklassen aufgrund der oben genannten Gründe nicht zu empfehlen ist.</p> <p>Somit lässt sich festhalten, dass eine „offene“ Kombination nicht in Einklang mit der AM-RL steht und im GKV-System in der Regel nicht verordnungsfähig ist. Damit kann sie auch für die Berechnung des Kombinationsabschlags ungeachtet der fehlenden expliziten arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht maßgeblich sein. Lediglich das Arzneimittel Incruse® Ellipta® wäre als LAMA ein geeigneter Kombinationspartner von Striverdi® Respimat® (LABA), da LABA/LAMA-Kombinationen durchaus von den Leitlinien empfohlen werden. Dennoch wird in der Versorgungsrealität die Verordnung einer solchen Kombination als „offener“ Kombination wahrscheinlich nicht erfolgen, da aufgrund der Vielzahl der in Verkehr befindlichen Fixkombinationen aus LABA und LAMA die Verordnung einer solchen Kombination in jedem Falle wirtschaftlicher wäre und darüber hinaus auch vom Patienten bevorzugt werden dürfte.</p> <p>Unbeabsichtigte Anreizwirkung</p> <p>Wie bereits angemerkt, birgt die Benennung der vom G-BA vorgeschlagenen, medizinisch nicht sachgerechten „offenen“ Kombinationen darüber hinaus die Gefahr, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten. Die Fachgesellschaften scheinen diese Sorge zu teilen. Wie sich aus dem stenografischen Wortprotokoll der Mündlichen Anhörung zu dem Wirkstoff Emicizumab (D-912) am 10. Juli 2023 ergibt, hat der Sachverständige</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Prof. Wörmann von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. auf diesen Umstand hingewiesen:</p> <p><i>„Wir sehen natürlich, dass das, was der G-BA schreibt und was in den Protokollen geschrieben wird, dann auch von Verordnern genutzt werden könnte. Deswegen haben wir uns jetzt in den Fachgesellschaften entschieden, dass, wenn erforderlich, wir in unsere Stellungnahmen einen Satz einfügen, ob diese Kombinationen in der Versorgung eine Bedeutung haben. Das soll nicht die Juristerei aushebeln, aber ich glaube, es macht schon Sinn; denn für uns ist schon wichtig, dass die Verordner wissen, ob es routinemäßig da ist.</i></p> <p><i>Uns geht es mehr um den anderen Punkt. Zum Beispiel in dem vorliegenden Fall wäre es regelhaft eine Übertherapie, wenn man mehreres zusammengeben würde. Das sollten wir, glaube ich, auch so formulieren. Deswegen haben wir uns jetzt entschieden, einen Satz einzufügen, wenn es uns medizinisch relevant erscheint.“</i> (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023c)</p> <p>Abweichende Intention des Gesetzgebers</p> <p>Dass die ausgewiesenen Kombinationen nicht gewollt sein können, ergibt sich auch aus den dem Kombinationsabschlag zugrundeliegenden Gesetzesmaterialien. Dort heißt es im Entwurf des Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (siehe <i>Deutscher Bundestag, Drucksache 20/3448</i>) zur Begründung:</p> <p><i>„Denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch</i></p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“</i> (Deutscher Bundestag, 2022)</p> <p>Ausweislich dieser Begründung bestand die Intention des Gesetzgebers bei Schaffung des Kombinationsabschlags offenkundig darin, die Arzneimittelkosten (bei den Krebserkrankungen) zu senken, die durch einen „additive[n] Einsatz von mehreren Arzneimitteln“ entstehen, die „fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie“ sind. Diese beiden Beweggründe des Gesetzgebers sind durch die vorliegend benannten Kombinationen nicht zu erreichen.</p>	
<p>Fazit</p> <p>Zusammenfassend spricht somit gegen den Einsatz von Olodaterol (Striverdi® Respimat®) im Rahmen der vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Eine „offene“ Kombinationstherapie mit Striverdi® Respimat® ist <u>nicht durch die arzneimittelrechtliche Zulassung abgedeckt und damit unzulässig.</u>2. Eine „offene“ Kombinationstherapie mit Striverdi® Respimat® entspricht weder <u>dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, noch ist sie zweckmäßig und wirtschaftlich.</u>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>3. Die Vorgehensweise des G-BA birgt darüber hinaus die Gefahr, dass die <u>medizinisch nicht sachgerechte Benennung der „offenen“ Kombinationen zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen Auffassung</u> führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten.</p> <p>Darüber hinaus zeichnen sich auch gravierende Schwierigkeiten hinsichtlich der praktischen Umsetzung ab. So kann beispielsweise eine Therapieeskalation von Striverdi® Respimat® zu Spiolto® Respimat® als eine Kombinationstherapie fehlgedeutet und der Abschlag folglich ungerechtfertigterweise in Rechnung gestellt werden.</p> <p>Die vom G-BA gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannten Arzneimittel, die in einer Kombinationstherapie mit Striverdi® Respimat® in den entsprechenden Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnten, <u>sind daher nicht in die entsprechenden Beschlüsse zu überführen.</u></p> <hr/> <p>Der Vollständigkeit halber weisen wir darauf hin, dass diese Stellungnahme aus verfahrenstechnischen Gründen erfolgt. Es wird Bezug auf gesetzliche Vorschriften genommen, deren Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht gegenwärtig durch das Bundesverfassungsgericht geprüft wird. Insoweit gilt diese Stellungnahme für den Fall, dass das Bundesverfassungsgericht die streitigen verfassungsrechtlichen Fragen durch verfassungskonforme Auslegung der angeführten gesetzlichen Vorschriften entscheidet.</p>	

Literaturverzeichnis

- [1]. BERLIN-CHEMIE AG. (2022a, August). Fachinformation Relvar Ellipta. Abgerufen 19. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/015000>
- [2]. BERLIN-CHEMIE AG. (2022b, Dezember). Fachinformation Brimica® Genuair®. Abgerufen 19. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020562>
- [3]. Boehringer Ingelheim. (2022a, August). Fachinformation Spiolto® Respimat®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020738>
- [4]. Boehringer Ingelheim. (2022b, August). Fachinformation Spiriva® Respimat®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/010518>
- [5]. Boehringer Ingelheim. (2023, Februar). Fachinformation Striverdi® Respimat®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020033>
- [6]. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2021). *Nationale VersorgungsLeitlinie COPD Langfassung. 2. Auflage, 2021. Version 1*. Abgerufen von <https://www.leitlinien.de/themen/copd/pdf/copd-2aufl-vers1.pdf>
- [7]. Bundesgerichtshof. (2015, Mai 7). BGH, Urteil vom 7. Mai 2015, Az.: I ZR 29/14 – Äquipotenzangabe in Fachinformation, Rn. 33: Urteil des I. Zivilsenats vom 7.5.2015 - I ZR 29/14. Abgerufen 21. Juli 2023, von <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&nr=72716&pos=0&anz=1>
- [8]. Bundesverfassungsgericht. (1990). BVerfG, Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90. *Juris*.

- [9]. Bundesverfassungsgericht. (2007). *BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07, Rn. 16: Bundesverfassungsgericht - Entscheidungen - Kein Vertrauensschutz gegenüber Regelungen, welche die Umgehung einer Gesetzesänderung neutralisieren sollen*. Abgerufen von https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2007/05/rk20070515_1bvr086607.html
- [10]. Deutscher Bundestag. (2022, September 19). Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) - Drucksache 20/3448. Abgerufen 21. Juni 2023, von <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>
- [11]. Ferguson, G. T., Feldman, G. J., Hofbauer, P., Hamilton, A., Allen, L., Korducki, L., & Sachs, P. (2014). Efficacy and safety of olodaterol once daily delivered via Respimat® in patients with GOLD 2–4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 9, 629–645. <https://doi.org/10.2147/copd.s61717>
- [12]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023a, Juni 27). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL). Abgerufen 20. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf
- [13]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023b, Juni 30). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL). Abgerufen 21. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3187/AM-RL-2023-03-16_iK-2023-06-30_AT-29-06-2023-B4.pdf
- [14]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023c, Juli 10). Wortprotokoll mündliche Anhörung Emicizumab. Abgerufen 19. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-926/2023-10-07_Wortprotokoll_Emicizumab_D-912.pdf
- [15]. GlaxoSmithKline (Ireland) Limited. (2022, November). Fachinformation ANORO ELLIPTA. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020152>
- [16]. GlaxoSmithKline Trading Services Limited. (2023, Februar). Fachinformation Trelegy Ellipta. Abgerufen 19. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021883>
- [17]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2023). *Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2023 report*. Abgerufen von <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>

- [18]. Koch, A., Pizzichini, E., Hamilton, A., Hart, L., Korducki, L., Salvo, M. C. D., & Paggiaro, P. (2014). Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat® versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2–4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 9, 697–714.
<https://doi.org/10.2147/copd.s62502>
- [19]. Novartis Pharma GmbH. (2020, November). Fachinformation Ultibro® Breezhaler®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/014934>

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Tiotropium/Olodaterol (Spiolto® Respimat®)
Stellungnahme von	<i>Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 55126 Ingelheim am Rhein</i>

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

Stellungnahme zu den Ergänzungen der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen – Tiotropium/Olodaterol (Spiolto® Respimat®)

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zusammenfassung</p> <p>Der Kombinationsabschlag stellt für sich genommen bereits einen deutlichen Eingriff in die Systematik des AMNOG dar. Nicht ohne Grund wurde der Abschlag bereits während der Beratungen zum Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung („GKV-FinStG“) deutlich kritisiert.</p> <p>Durch die aktuelle Benennungspraxis möglicher Kombinationspartner durch den G-BA werden die Probleme im Umgang mit dem Kombinationsabschlag noch einmal deutlich. Zum einen zeigen sich gewichtige rechtliche und medizinisch/pharmakologische Gründe gegen die vom G-BA benannten Kombinationsarzneimittel von Tiotropium/Olodaterol (Spiolto® Respimat®) gemäß § 130e SGB V. Zum anderen zeichnen sich gravierende Schwierigkeiten hinsichtlich der praktischen Umsetzung ab.</p> <p>Zuletzt birgt die Vorgehensweise des G-BA darüber hinaus die Gefahr, dass die medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombination zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen Auffassung führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten.</p>	
<p>Hintergrund</p> <p>Mit dem GKV-FinStG wurde im Herbst 2022 das Instrument des Kombinationsabschlags für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 130e SGB V eingeführt. Pharmazeutische Unternehmen müssen für Arzneimittel, die in einer vom G-BA benannten Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>eingesetzt und zulasten der gesetzlichen Krankenkassen abgegeben werden, einen Abschlag in Höhe von 20 % auf ihren Abgabepreis gewähren. Die Abschlagspflicht greift nicht, wenn der G-BA nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt hat, dass die betreffende Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Das Gesetz sieht vor, dass der G-BA die Kombinationsbenennung im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V regelhaft als Bestandteil des jeweiligen Nutzenbewertungsbeschlusses beschließt. Für Arzneimittel, die das Verfahren der Nutzenbewertung zu diesem Zeitpunkt bereits durchlaufen haben, gilt, dass der G-BA bereits gefasste Nutzenbewertungsbeschlüsse entsprechend zu ergänzen hat.</p> <p>Auf dieser Grundlage hat der G-BA (Unterausschuss Arzneimittel) in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V einzuleiten, welches alle vor dem 12. November 2022 gefassten Nutzenbewertungsbeschlüsse gem. § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V umfasst.</p> <p>Dieser Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen („Stellungnahmebeschluss“) betrifft auch das Arzneimittel Spiolto® Respimat® (Wirkstoff: Tiotropium/Olodaterol) und zwar hinsichtlich des in der Vergangenheit verabschiedeten Nutzenbewertungsbeschlusses vom 04. Februar 2016 / 21. Juli 2016.</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Während der Wirkstoff Tiotropium zur Gruppe der Anticholinergika bzw. lang wirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) gehört, gehört der Wirkstoff Olodaterol zu den lang-wirksamen Beta2-Adrenozeptor-Agonisten (LABA). Spiolto® Respimat® ist sowohl als zu kombinierendes Arzneimittel, als auch als potenzieller Kombinationspartner für andere Arzneimittel von dem Beschluss betroffen. In diesem Zusammenhang werden vom G-BA folgende Kombinationsmöglichkeiten benannt:</p> <ul style="list-style-type: none">- Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy® Ellipta®/Elebrato® Ellipta®)- Umeclidinium (Incruse® Ellipta®)- Aclidinium/ Formoterol (Duaklir® Genuair®/ Brimica® Genuair®)- Umeclidinium/Vilanterol (Anoro® Ellipta®/ Laventair® Ellipta®)- Olodaterol (Striverdi® Respimat®)- Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro® Breezhaler®/Xoterna® Breezhaler®)- Fluticason/Vilanterol (Relvar® Ellipta®) <p>Alle Kombinationspartner enthalten mindestens einen Wirkstoff aus den gleichen Wirkstoffklassen wie die Wirkstoffe von Spiolto® Respimat®. So enthalten fünf der sieben aufgeführten Kombinationspartner auch ein LAMA und sechs auch ein LABA. Drei der aufgeführten Kombinationspartner sind wie Spiolto® Respimat® LAMA/LABA-Kombinationen, eines ist ein LAMA Mono-Präparat (Incruse® Ellipta®), eines ist ein LABA Mono-Präparat (Striverdi® Respimat®) bestehend aus Olodaterol, dem gleichen Wirkstoff wie in Spiolto® Respimat®, eines ist eine LABA/ICS-Kombination (Relvar® Ellipta®) und eines ist eine LAMA/LABA/ICS-Kombination (Trelegy® Ellipta®).</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Anforderungen an die Kombinationsbenennung</p> <p>Die Benennung der Kombinationsarzneimittel durch den G-BA setzt gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V voraus, dass es sich bei dem zu kombinierenden Arzneimittel</p> <ul style="list-style-type: none">- um ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff handelt,- dieses Arzneimittel „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann und- der G-BA nicht festgestellt hat, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. <p>Im Hinblick auf diesen Anforderungskatalog stellt sich insbesondere die Frage, wann ein „Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann“.</p> <p>Der G-BA hat in den Tragenden Gründe zum Stellungnahmebeschluss verschiedene Prüfungspunkte (s. Abschnitt 2. der Tragenden Gründe) vorgesehen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a). Entscheidend für die Bejahung einer Kombination ist danach die Einstufung als eine sogenannte „bestimmte“, „unbestimmte“ oder „offene“ Kombination.</p> <p>Eine „bestimmte Kombination“ liegt nach Auffassung des G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können“.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Eine „unbestimmte“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel „<i>zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden</i>“. Dies sei der Fall, wenn in der Fachinformation:</p> <ul style="list-style-type: none">• eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können <u>oder</u>• keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird. <p>Eine „offene“ Kombination liegt laut G-BA vor, wenn die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:</p> <ul style="list-style-type: none">• keine Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen enthält <u>und</u>• keine Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen, wie etwa Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben.	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der G-BA hält eine Kombinationsbenennung demnach auch dann schon für zulässig, wenn die jeweiligen Fachinformationen/Zulassungen der potentiellen Kombinationspartner in dem zugelassenen Anwendungsgebiet einen solchen Kombinationseinsatz nicht explizit ausschließen bzw. keine zwingenden Gründe bestehen, die einem kombinierten Einsatz regelhaft entgegenstehen.</p> <p>Für das Arzneimittel Spiolto® Respimat® bedeutet dies nach G-BA, dass:</p> <ul style="list-style-type: none">• für das Anwendungsgebiet als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung, um bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die Symptome zu lindern: „offene“ Kombinationen <p>vorliegen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023a).</p> <p>2. Kombinationsbenennung nur im Rahmen der Zulassung</p> <p>a) „Offene“ Kombinationen</p> <p>Das vom G-BA entwickelte Konzept der „offenen“ Kombination ist aus Sicht von Boehringer Ingelheim als rechtswidrig anzusehen und daher von der Benennung als Kombination auszuschließen. Eine Kombinationsbenennung i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V kann nur Arzneimittel erfassen, die für eine konkrete Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich ausdrücklich zugelassen sind, d.h. explizit positiv in der Fachinformation genannt sind („In-Label-Kombination“).</p> <p>Folgende Punkte sprechen für diese Sichtweise:</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none">• Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V <p>In § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V heißt es, dass der G-BA diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Beschluss benennt, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“ In der Regelung heißt es gerade nicht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich nicht „<i>widersprechen</i>“ darf, mit ihr „<i>vereinbar</i>“ sein muss oder lediglich nicht „<i>verboten</i>“ sein darf. Der Wortlaut des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V spricht also davon, dass nach der zugrundeliegenden Zulassung der Einsatz als Kombinationstherapie erlaubt („können“) sein muss.</p> <ul style="list-style-type: none">• Rechtssystematik <p>Gegen die Zulässigkeit einer „offenen“ Kombination sprechen auch rechtssystematische Gründe.</p> <ul style="list-style-type: none">○ Gemäß § 35a Absatz 1d SGB V kann ein pharmazeutischer Unternehmer die Feststellung beantragen, ob eine Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Es ist davon auszugehen, dass sowohl der G-BA als auch der Gesetzgeber gehen übereinstimmend der Auffassung sind, dass der Bewertungsgegenstand dieses Verfahrens mit dem regulären Nutzenbewertungsverfahren gemäß § 35a Absatz 1 SGB V	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>deckungsgleich ist. In diesem Feststellungsverfahren sollen also die gleichen Kombinationstherapien bewertet werden, die ohnehin in der regulären Nutzenbewertung zu bewerten sind. Nach bisheriger Praxis des G-BA werden nur In-Label-Kombinationen eines zu bewertenden Arzneimittels im regulären Nutzenbewertungsverfahren betrachtet. Das in § 35a Absatz 1d SGB V vorgesehene Feststellungsverfahren lässt sich demnach nicht mit der nun vom G-BA neu eingeführten Kategorie der „offenen“ Kombination vereinbaren.</p> <ul style="list-style-type: none">○ Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes handelt es sich bei der Arzneimittelzulassungspflicht um ein sog. Verbot mit Erlaubnisvorbehalt (Bundesgerichtshof, 2015). Das bedeutet, dass den pharmazeutischen Unternehmen das Inverkehrbringen eines zulassungspflichtigen Arzneimittels verboten ist, wenn und soweit die Vermarktung nicht zuvor durch Erteilung einer Zulassung erlaubt wurde. Diejenigen Vermarktungshandlungen, die nicht unter das zugelassene Anwendungsgebiet fallen, sind damit also verboten. Die vom G-BA angenommene „offene“ Kombination, welche letztlich alle Kombinationen umfasst, die nicht explizit in der Fachinformation verboten sind, widerspricht damit eindeutig der als Erlaubnis zu qualifizierenden Arzneimittelzulassung. <p>• Verstoß gegen Artikel 12 Absatz 1 GG</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die gesetzlichen Herstellerabschläge wie der Kombinationsabschlag in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Absatz 1 GG ein (Bundesverfassungsgericht, 1990, 2007). Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annevorschrift zu dem in § 130e Absatz 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Abführung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits müsste vor diesem Hintergrund mindestens ein spezifischer innerer Zusammenhang bestehen, so dass die finanzielle Belastung des pharmazeutischen Unternehmers noch als zumutbar eingestuft werden kann. Dies ist hier zweifellos nicht der Fall: Der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels hat überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten. Er kann diese Arzneimittelkombination dementsprechend nicht kommerziell vermarkten und in der Kombination ist es auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung.</p> <p>Abschließend lässt sich somit festhalten, dass die Benennung „offener“ Kombination mit Blick auf Spiolto® Respimat® durch den G-BA als rechtswidrig einzustufen ist.</p> <p>b) „Unbestimmte“ Kombinationen</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Aus Sicht von Boehringer Ingelheim müssen für die Einstufung als kombinationsabschlagspflichtiges Arzneimittel im Rahmen einer vom G-BA als „unbestimmten“ Kombination klassifizierten Verordnung weitere objektive Merkmale hinzutreten, die eine solche Festlegung rechtfertigen. Hierbei ist insbesondere auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, die Zweckmäßigkeit und die Wirtschaftlichkeit einer solchen Kombination abzustellen. Der Stand der medizinischen Erkenntnisse bildet sich insbesondere in den entsprechenden Leitlinien ab. Um als „unbestimmte“ Kombination in Betracht zu kommen, sollte eine konkrete Empfehlung der benannten Kombinationstherapie in den entsprechenden Leitlinien vorliegen.</p> <p>Die Benennung „unbestimmter“ Kombination durch den G-BA ist daher grundsätzlich nur möglich, wenn dies unter Beachtung der oben beschriebenen Parameter erfolgt.</p> <p>c) „Bestimmte“ Kombinationen</p> <p>Wie dargestellt, sind aus Sicht von Boehringer Ingelheim lediglich Kombinationstherapien, die explizit durch die zugrunde liegende arzneimittelrechtliche Zulassung positiv erlaubt werden, mögliche Kombinationspartner i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Dementsprechend erfüllt diese als einzige ohne Einschränkungen die Voraussetzung für eine Kombinationstherapie i.S.d. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V.</p>	
Spezifischer Teil	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Ein kombinierter Einsatz von Spiolto® Respimat® mit den vom G-BA benannten Arzneimitteln im Rahmen „offener“ Kombinationen wird weder durch die arzneimittelrechtlichen Zulassungen abgedeckt, noch sprechen medizinische oder wirtschaftliche Aspekte für eine solche Kombination. Darüber hinaus entsprechen die Kombinationen nicht der Intention des Gesetzgebers. Im Folgenden wird hierzu näher ausgeführt:</p> <p>1. Fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung und medizinische Bedenken</p> <p>Aus klinischer Sicht sprechen die fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung der Kombinationen, Angaben zu Wechselwirkungen, sowie fehlende Leitlinienempfehlungen gegen die kombinierte Gabe von Spiolto® Respimat® mit den genannten Arzneimitteln, die alle mindestens einen Wirkstoff aus den gleichen Wirkstoffklassen wie die Wirkstoffe von Spiolto® Respimat® enthalten.</p> <p>Fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung</p> <p>Die arzneimittelrechtliche Zulassung von Spiolto® Respimat® deckt den kombinierten Einsatz der ausgewiesenen Arzneimittel weder durch eine konkrete Benennung („bestimmte“ Kombination) noch durch Angaben zur Wirkstoffgruppe oder Basistherapie („unbestimmte“ Kombination) ab (siehe Abschnitt 4.1 der Fachinformation Spiolto® Respimat®, in dem es heißt: “Spiolto® Respimat® ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung, um bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die Symptome zu lindern.”) (Boehringer Ingelheim, 2022a).</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die ausdrückliche Nichtbenennung der Kombination findet ihre Begründung unter anderem in der fehlenden Evidenz auf Basis der Zulassungsstudien. In diesen Studien (TONADO1+2) wurde die Kombination von Spiolto® Respimat® mit anderen LAMA oder LABA, sowie LAMA/LABA- oder LABA/ICS- oder LAMA/LABA/ICS-Kombinationen nicht untersucht, da der gleichzeitige Einsatz von LAMA und LABA (neben der Studienmedikation) in beiden Zulassungsstudien nicht zulässig war (Buhl u. a., 2015).</p> <p>Fachinformationen - Wechselwirkungen</p> <p>Darüber hinaus heißt es im Kapitel 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ der Fachinformation von Spiolto® Respimat® hinsichtlich LAMA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Die gleichzeitige Anwendung von Tiotropiumbromid, einem der Wirkstoffe von Spiolto® Respimat®, mit anderen Anticholinergika enthaltenen Arzneimitteln wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen.“ <p>Bezüglich LABA wird wie folgt ausgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Die gleichzeitige Anwendung anderer adrenerger Wirkstoffe (allein oder als Bestandteil einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Spiolto® Respimat® verstärken.“ <p>Sowie hinsichtlich ICS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Die gleichzeitige Behandlung mit [...] Steroiden [...] kann zu einer Verstärkung der hypokaliämischen Wirkung von 	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Adrenozeptor-Agonisten führen (siehe Abschnitt 4.4).“ (Boehringer Ingelheim, 2022a)</p> <p>Entsprechende Angaben zu Wechselwirkungen finden sich auch in den Fachinformationen der mit Spiolto® Respimat® vom G-BA zur „offenen“ Kombination benannten Arzneimittel. Hier heißt es wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Trelegy® Ellipta®: „Die gleichzeitige Anwendung von Trelegy Ellipta mit anderen langwirksamen muscarinergen Antagonisten oder langwirksamen beta2-adrenergen Agonisten ist nicht untersucht worden und wird nicht empfohlen, da sie die Nebenwirkungen verstärken kann“ (GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 2023)• Incruse® Ellipta®: „Die gleichzeitige Anwendung von Umeclidiniumbromid mit anderen langwirksamen muscarinergen Antagonisten oder Arzneimitteln, die diesen Wirkstoff enthalten, ist nicht untersucht worden und wird nicht empfohlen, da dies die bekannten Nebenwirkungen inhalativer muscarinerg Antagonisten verstärken könnte.“ (GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 2022b)• Striverdi® Respimat®: “Die gleichzeitige Anwendung anderer adrenerger Wirkstoffe (allein oder als Bestandteil einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Striverdi® Respimat® verstärken.“ (Boehringer Ingelheim, 2023)• Brimica® Genuair®: „Die gleichzeitige Anwendung von Brimica® Genuair® mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika und/oder lang wirksame β2-Adrenozeptor-Agonisten	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>enthalten, wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.“ (BERLIN-CHEMIE AG, 2022b)</p> <ul style="list-style-type: none">• Anoro® Ellipta®: „Die gleichzeitige Anwendung von Umeclidinium/Vilanterol mit anderen langwirksamen muscarinergen Antagonisten, langwirksamen beta2-adrenergen Agonisten oder Arzneimitteln, die einen dieser Wirkstoffe enthalten, ist nicht untersucht worden und wird nicht empfohlen, da dies die bekannten Nebenwirkungen inhalativer muscarinerg Antagonisten oder beta2-adrenerger Agonisten verstärken kann.“ (GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 2022a)• Ultibro® Breezhaler®: „Die gleichzeitige Anwendung von Ultibro® Breezhaler® mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika enthalten, wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).“ bzw. „Die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika (allein oder als Teil einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken.“ (Novartis Pharma GmbH, 2020)• Relvar® Ellipta®: „Die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika (allein oder im Rahmen einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Fluticasonfuroat/Vilanterol verstärken. Relvar® Ellipta® sollte nicht zusammen mit anderen langwirksamen beta2-adrenergen Agonisten oder Arzneimitteln, die langwirksame beta2-adrenerge Agonisten enthalten, angewendet werden.“ (BERLIN-CHEMIE AG, 2022a) <p>Sowohl in der Fachinformation von Spiolto® Respimat® als auch in den Fachinformationen der für Spiolto® Respimat® vorgeschlagenen</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationspartner wird somit von entsprechenden Kombinationen entweder abgeraten und/oder auf eine mögliche Nebenwirkungsverstärkung hingewiesen.</p> <p>Besonders deutlich wird die Notwendigkeit der Einschränkung „offener“ Kombination an folgendem Beispiel: Die kombinierte Gabe von Spiolto® Respimat® mit Striverdi® Respimat® würde bei Anwendung der jeweiligen empfohlenen Tagesdosis zu einer Überdosierung von Olodaterol führen, welches als Wirkstoff sowohl in Spiolto® Respimat® als auch in Striverdi® Respimat® enthalten ist. In den Fachinformationen beider Präparate heißt es im Kapitel Dosierung explizit: „Die empfohlene Dosis sollte nicht überschritten werden.“ (Spiolto® Respimat®) bzw. „Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden.“ (Striverdi® Respimat®). Eine Dosierung im empfohlenen Bereich wäre mit der ausgewiesenen Kombination nur erreichbar, indem jeweils ein Hub von Spiolto® Respimat® und Striverdi® Respimat® zusätzlich mit 2,5 Mikrogramm Tiotropium (1 Hub von Spiriva® Respimat®) kombiniert würde. Ein derart (unnötig) komplexes Therapieschema würde sowohl der Adhärenz als auch der Wirtschaftlichkeit der Versorgung entgegenstehen (Boehringer Ingelheim, 2022a, 2022b, 2023) .</p> <p>Fehlende COPD-Leitlinien-Empfehlungen</p> <p>Des Weiteren empfiehlt weder die aktuelle nationale Versorgungsleitlinie COPD noch der aktuelle internationale GOLD-Report bei der COPD-Therapie die Kombination von zwei LAMAs oder die Kombination von zwei LABAs (Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2021; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Disease, 2023). Einzig die Kombinationen von Wirkstoffen unterschiedlicher Wirkstoffklassen ist empfohlen.</p> <p>Schließlich birgt die Benennung als potenzielle Kombination seitens des G-BA die Gefahr, dass die rein formale und medizinisch nicht sachgerechte Benennung einer Kombination der genannten Arzneimittel zu der missverständlichen Auffassung führt, dass eine derartige Kombination therapeutisch gewollt sein könnte.</p> <p>Somit liegen gewichtige medizinische Gründe vor, die den vom G-BA benannten „offenen“ Kombinationstherapien mit Spiolto® Respimat® regelhaft entgegenstehen.</p> <p>2. Fehlende Wirtschaftlichkeit und unbeabsichtigte Anreizwirkung nicht sachgerechter Arzneimittelkombinationen</p> <p>Fehlende Wirtschaftlichkeit</p> <p>Zuletzt sprechen auch grundsätzliche Aspekte der Wirtschaftlichkeit gegen einen generellen Einsatz und somit auch gegen die Berücksichtigung „offener“ Kombinationen mit Spiolto® Respimat®. Gemäß § 9 Absatz 1 Satz 1 Arzneimittel-Richtlinie des G-BA („AM-RL“) herrscht der Grundsatz, dass Leistungen nicht das Maß des Notwendigen überschreiten dürfen. Weiter heißt es in den Sätzen 4 bis 6: <u>„Arzneimittel mit nicht ausreichend gesichertem therapeutischen Nutzen dürfen nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden. Der therapeutische Nutzen im Sinne dieser Richtlinie besteht in einem nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation.</u></p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist dabei eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.“ (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023b). Diese Grundsätze sind vor dem Hintergrund des Regelungsinhalts der AM-RL auch hinsichtlich einer „offenen“ Kombination von Arzneimitteln zu beachten und im vorliegenden Fall nicht erfüllt:</p> <p>Wie oben bereits ausgeführt, sind bei den genannten Kombinationen weder die arzneimittelrechtlichen Zulassungen gegeben, noch liegt in der Regel ein therapeutischer Nutzen gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (gemäß COPD-Leitlinien) vor. Zudem übersteigen die vom G-BA benannten „offenen“ Kombinationen auch das Maß des Notwendigen, da auch im Rahmen einer Therapie- eskalation die Gabe von Substanzen der gleichen Wirkstoffklassen aufgrund der oben genannten Gründe nicht zu empfehlen ist.</p> <p>Somit lässt sich festhalten, dass eine „offene“ Kombination nicht in Einklang mit der AM-RL steht und im GKV-System in der Regel nicht verordnungs- fähig ist. Damit kann sie auch für die Berechnung des Kombi- nationsabschlags ungeachtet der fehlenden expliziten arzneimittel- rechtlichen Zulassung nicht maßgeblich sein.</p> <p>Unbeabsichtigte Anreizwirkung</p> <p>Wie bereits angemerkt, birgt die Benennung der vom G-BA vorgeschla- genen, medizinisch nicht sachgerechten „offenen“ Kombinationen dar- über hinaus die Gefahr, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten. Die Fachgesell- schaften scheinen diese Sorge zu teilen. Wie sich aus dem</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>stenografischen Wortprotokoll der Mündlichen Anhörung zu dem Wirkstoff Emicizumab (D-912) am 10. Juli 2023 ergibt, hat der Sachverständige Prof. Wörmann von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. auf diesen Umstand hingewiesen:</p> <p><i>„Wir sehen natürlich, dass das, was der G-BA schreibt und was in den Protokollen geschrieben wird, dann auch von Verordnern genutzt werden könnte. Deswegen haben wir uns jetzt in den Fachgesellschaften entschieden, dass, wenn erforderlich, wir in unsere Stellungnahmen einen Satz einfügen, ob diese Kombinationen in der Versorgung eine Bedeutung haben. Das soll nicht die Juristerei aushebeln, aber ich glaube, es macht schon Sinn; denn für uns ist schon wichtig, dass die Verordner wissen, ob es routinemäßig da ist.</i></p> <p><i>Uns geht es mehr um den anderen Punkt. Zum Beispiel in dem vorliegenden Fall wäre es regelhaft eine Übertherapie, wenn man mehreres zusammengeben würde. Das sollten wir, glaube ich, auch so formulieren. Deswegen haben wir uns jetzt entschieden, einen Satz einzufügen, wenn es uns medizinisch relevant erscheint.“</i> (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2023c)</p> <p>Abweichende Intention des Gesetzgebers</p> <p>Dass die ausgewiesenen Kombinationen nicht gewollt sein können, ergibt sich auch aus den dem Kombinationsabschlag zugrundeliegenden Gesetzesmaterialien. Dort heißt es im Entwurf des Gesetzes zur</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (siehe <i>Deutscher Bundestag, Drucksache 20/3448</i>) zur Begründung:</p> <p><i>„Denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“</i> (Deutscher Bundestag, 2022)</p> <p>Ausweislich dieser Begründung bestand die Intention des Gesetzgebers bei Schaffung des Kombinationsabschlags offenkundig darin, die Arzneimittelkosten (bei den Krebserkrankungen) zu senken, die durch einen „additive[n] Einsatz von mehreren Arzneimitteln“ entstehen, die „fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie“ sind. Diese beiden Beweggründe des Gesetzgebers sind durch die vorliegend benannten Kombinationen nicht zu erreichen.</p>	
<p>Fazit</p> <p>Zusammenfassend spricht somit gegen den Einsatz von Tiotropium/Olodaterol (Spiolto® Respimat®) im Rahmen der vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Eine „offene“ Kombinationstherapie mit Spiolto® Respimat® ist <u>nicht durch die arzneimittelrechtliche Zulassung abgedeckt und damit unzulässig.</u>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2. Eine „offene“ Kombinationstherapie mit Spiolto® Respimat® entspricht weder <u>dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, noch ist sie zweckmäßig und wirtschaftlich.</u></p> <p>3. Die Vorgehensweise des G-BA birgt darüber hinaus die Gefahr, dass die <u>medizinisch nicht sachgerechte Benennung der „offenen“ Kombinationen zu der missverständlichen und möglicherweise auch gesundheitsbedenklichen Auffassung</u> führt, dass solche Kombinationen im entsprechenden Anwendungsgebiet therapeutisch gewollt sein könnten.</p> <p>Darüber hinaus zeichnen sich auch gravierende Schwierigkeiten hinsichtlich der praktischen Umsetzung ab. So kann beispielsweise eine Therapieeskalation von Striverdi® Respimat® oder Incruse® Ellipta® zu Spiolto® Respimat® als eine Kombinationstherapie fehlgedeutet und der Abschlag folglich ungerechtfertigterweise in Rechnung gestellt werden.</p> <p>Die vom G-BA gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannten Arzneimittel, die in einer Kombinationstherapie mit Spiolto® Respimat® in den entsprechenden Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnten, <u>sind daher nicht in die entsprechenden Beschlüsse zu überführen.</u></p> <hr/> <p>Der Vollständigkeit halber weisen wir darauf hin, dass diese Stellungnahme aus verfahrenstechnischen Gründen erfolgt. Es wird Bezug auf gesetzliche Vorschriften genommen, deren Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht gegenwärtig durch das Bundesverfassungsgericht geprüft wird. Insoweit gilt diese Stellungnahme für den Fall, dass das Bundesverfassungsgericht die streitigen</p>	

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
verfassungsrechtlichen Fragen durch verfassungskonforme Auslegung der angeführten gesetzlichen Vorschriften entscheidet.	

Literaturverzeichnis

- [1]. BERLIN-CHEMIE AG. (2022a, August). Fachinformation Relvar Ellipta. Abgerufen 19. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/015000>
- [2]. BERLIN-CHEMIE AG. (2022b, Dezember). Fachinformation Brimica® Genuair®. Abgerufen 19. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020562>
- [3]. Boehringer Ingelheim. (2022a, August). Fachinformation Spiolto® Respimat®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020738>
- [4]. Boehringer Ingelheim. (2022b, August). Fachinformation Spiriva® Respimat®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/010518>
- [5]. Boehringer Ingelheim. (2023, Februar). Fachinformation Striverdi® Respimat®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020033>
- [6]. Buhl, R., Maltais, F., Abrahams, R., Bjermer, L., Derom, E., Ferguson, G., Fležar, M., Hébert, J., McGarvey, L., Pizzichini, E., Reid, J., Veale, A., Grönke, L., Hamilton, A., Korducki, L., Tetzlaff, K., Waitere-Wijker, S., Watz, H., & Bateman, E. (2015). Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4). *European Respiratory Journal*, 45(4), 969. <https://doi.org/10.1183/09031936.00136014>
- [7]. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2021). *Nationale VersorgungsLeitlinie COPD Langfassung. 2. Auflage, 2021. Version 1*. Abgerufen von <https://www.leitlinien.de/themen/copd/pdf/copd-2aufl-vers1.pdf>
- [8]. Bundesgerichtshof. (2015, Mai 7). BGH, Urteil vom 7. Mai 2015, Az.: I ZR 29/14 – Äquipotenzangabe in Fachinformation, Rn. 33: Urteil des I. Zivilsenats vom 7.5.2015 - I ZR 29/14. Abgerufen 21. Juli 2023, von <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&nr=72716&pos=0&anz=1>

- [9]. Bundesverfassungsgericht. (1990). BVerfG, Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90. *Juris*.
- [10]. Bundesverfassungsgericht. (2007). *BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07, Rn. 16: Bundesverfassungsgericht - Entscheidungen - Kein Vertrauensschutz gegenüber Regelungen, welche die Umgehung einer Gesetzesänderung neutralisieren sollen*. Abgerufen von https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2007/05/rk20070515_1bvr086607.html
- [11]. Deutscher Bundestag. (2022, September 19). Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) - Drucksache 20/3448. Abgerufen 21. Juni 2023, von <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>
- [12]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023a, Juni 27). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL). Abgerufen 20. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf
- [13]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023b, Juni 30). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL). Abgerufen 21. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3187/AM-RL-2023-03-16_iK-2023-06-30_AT-29-06-2023-B4.pdf
- [14]. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023c, Juli 10). Wortprotokoll mündliche Anhörung Emicizumab. Abgerufen 19. Juli 2023, von https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-926/2023-10-07_Wortprotokoll_Emicizumab_D-912.pdf
- [15]. GlaxoSmithKline (Ireland) Limited. (2022a, November). Fachinformation ANORO ELLIPTA. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020152>
- [16]. GlaxoSmithKline (Ireland) Limited. (2022b, November). Fachinformation Incruse Ellipta. Abgerufen 19. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021883>
- [17]. GlaxoSmithKline Trading Services Limited. (2023, Februar). Fachinformation Trelegy Ellipta. Abgerufen 19. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021883>

- [18]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2023). *Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2023 report*. Abgerufen von <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
- [19]. Novartis Pharma GmbH. (2020, November). Fachinformation Ultibro® Breezhaler®. Abgerufen 20. Juli 2023, von <https://www.fachinfo.de/suche/fi/014934>

Stellungnahme

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) vom 27. Juni 2023:

Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V):
Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a
Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Der BPI nimmt zu dem vorstehend genannten Beschluss nachfolgend Stellung.

Mit dem GKV-Finanzierungsstärkungsgesetz hat der Gesetzgeber einen 20%igen Abschlag auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen vorgesehen, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zuvor benannten Kombination eingesetzt und ab dem 2. Mai 2023 zu Lasten der Krankenkassen abgegeben werden (§130e Abs. 1 SGB V).

Erforderlich hierfür ist, dass der G-BA die Arzneimittel benennt, *„die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“*. Ausgenommen sind Fallgestaltungen, in denen der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt, §35a Abs. 3 SGB V.

Der G-BA sieht im vorliegenden Beschlussentwurf drei Gruppen von Kombinationstherapien vor, die sich hinsichtlich der Nennung in der Fachinformation der zu bewertenden Wirkstoffe unterscheiden. Während für bestimmte und unbestimmte Kombinationstherapien in den Fachinformationen der zu bewertenden Wirkstoffe eine positive Nennung erfolgt, werden offene Kombinationstherapien benannt, sofern deren Anwendung gemäß Fachinformation nicht explizit bspw. über Gegenanzeigen ausgeschlossen ist.

Auch wenn in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine expliziten Angaben zu Kombinationstherapien gemacht werden, wird demnach ein Wirkstoff vom G-BA aufgeführt, sofern in der Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

In den Tragenden Gründen zu dem Beschluss ist zudem im Kapitel 2 der Prozess beschrieben, dem der G-BA gefolgt ist. Dieser Prozess steht explizit auch zur Anhörung und soll nach Durchführung des Stellungnahmeverfahrens in einem zweiten Schritt per Plenumsbeschluss in die Verfahrensordnung des G-BA integriert werden.

Nachfolgend werden wesentliche Aspekte des vom G-BA durchgeführten Benennungsprozesses dargestellt:

- Grundlage für die Prüfung sind alle Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet.
- Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität sind nicht Gegenstand der Prüfung.

- Sofern in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Angaben zu Kombinationen enthalten sind, wurde zwischen einer „bestimmten“ und einer „unbestimmten“ Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel differenziert.
 - Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.
 - Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden.
- Sofern die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen enthält, wird geprüft, ob in der Fachinformation Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen, beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben.
- Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, wird davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann (sog. „offene Kombination“).

Eingangs ist darauf hinzuweisen, dass der Kombinationsabschlag nur für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen im Sinne des §35a SGB V anfällt. Dies setzt voraus, dass für die benannten Arzneimittel noch ein Unterlagenschutz, den der G-BA nach der 8+2(+1)-Regel entsprechend Artikel 14 Absatz 11 der Verordnung (EG) Nummer 726/2004 bzw. §24b Abs. 1 AMG versteht, vorliegt. Läuft dieser aus, fällt auch kein Kombinationsabschlag mehr an. Daher ist es wichtig, dass die Benennungen entsprechend des Auslaufens des Unterlagenschutzes vom G-BA monitoriert und aktuell gehalten werden.

Bei der Benennung selbst treffen insbesondere die offenen Kombinationen auf deutliche Kritik. Der G-BA verfährt hier nach dem Prinzip: Alles, was nicht explizit verboten ist, ist erlaubt. Im Ergebnis werden für die zu bewertenden Wirkstoffe Kombinationen benannt, für die es seitens der Zulassungsbehörde keine positive Evaluation gegeben hat. Es liegen für diesen „Kombinations“einsatz regelhaft also keine klinischen Daten aus der Zulassung vor, weswegen der Einsatz in den genannten Kombinationen ungeprüft ist.

Eine Interpretation der gesetzlichen Ermächtigungsgrundlage dergestalt, dass der G-BA berufen sei, ohne entsprechende Studienlage und damit ohne positive Evidenz – sich jeder Bewertung enthaltend – theoretische und in weiten Teilen medizinisch-therapeutisch unsinnige Kombinationstherapien zu benennen, hält der BPI für unzulässig. Auch der seitens des G-BA verwendete „Disclaimer“, dass mit den Benennungen keine Aussagen zur Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit des Einsatzes der Kombinationstherapien getroffen werden, kann die offensichtliche, mit dem beschriebenen Vorgehen einhergehende Insuffizienz des Prozesses nicht heilen.

Bereits die Ermächtigungsgrundlage des §35 a Abs. 3 SGB V erfordert den zulassungskonformen Einsatz *“in einer Kombinationstherapie”*. Die bedeutet, dass es nicht allein auf den gleichzeitigen Einsatz von Arzneimitteln in einem Anwendungsgebiet ankommen kann. Vielmehr legt der Wortlaut nahe, dass der gleichzeitige Einsatz mehrerer Arzneimittel eine *“Therapie”* sein muss im Sinne einer auf einem bestimmten theoretisch-wissenschaftlichen Konzept fußenden Vorgehensweise der Krankenbehandlung durch die Nutzung von Synergieeffekten, welche die Wirkung der Behandlung ggf. erhöhen können.

An einem Beispiel aus den ersten Bewertungsverfahren mit Kombinationsbenennungen wird die Abwegigkeit des Vorgehens deutlich. So nimmt der G-BA aktuell an, unbehandelte Kinder mit HIV-1-Infektion könnten mit einer Kombination aus einer 3-fach-Fixkombination und einer 4-fach-Fixkombination therapiert werden. Eine solche fiktive 7-fache Kombitherapie ist medizinisch-therapeutisch unsinnig, potenziell schädlich und würde deutliche Fragen nach der medizinischen Qualifikation des verordnenden Arztes / der verordnenden Ärztin nach sich ziehen.

Es sollte dem Selbstverständnis des G-BA entsprechen, nur solche Kombinationstherapien zu benennen, für die auf Basis der Fachinformation eine positive Determination auf einer behördlich geprüften Datengrundlage vorliegt. Wenn der G-BA einerseits im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung hohe Ansprüche an die Evidenzlage zur Bewertung eines Zusatznutzens erhebt, ist es schlechterdings nicht vermittelbar, wenn er im Hinblick auf die Kombinationsbenennungen ein Vorgehen wählt, das insb. mit Blick auf die Benennung offener Kombinationen jegliche Evidenz vermissen lässt.

Indem der G-BA „fiktive“ Kombinationen benennt, die im Rahmen der Zulassung gar nicht bewertet wurden, können dazu auch keine klinischen Studien vorgelegt werden. „Fiktive“ Kombinationen sind nach der Spruchpraxis des G-BA auch im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung nicht bewertungsfähig. Im Rahmen des AMNOG-Prozesses bewertet der G-BA nur Arzneimittel und Arzneimittelkombinationen, die über eine positive arzneimittelrechtliche Zulassung verfügen. Das gewählte Vorgehen ist auch vor diesem Hintergrund rechtlich und inhaltlich fragwürdig, weil der G-BA die Benennung ohne jegliche Evidenzgrundlage auf der Basis einer Beweisumkehr vollzieht, während der pharmazeutische Unternehmer im Hinblick auf das ebenfalls beim G-BA angesiedelte Befreiungsverfahren zur Vorlage von Evidenz aus vergleichenden Studien verpflichtet ist. Eine solche Evidenz kann im Falle einer offenen Kombinationstherapie aber nicht erbracht werden.

Vielmehr spricht auch die Gesetzesbegründung zum §130e SGB V für eine Auslegung dahingehend, dass nur solche Kombinationen gemeint sind, bei denen ein Kombinationseinsatz auch in der Fachinformation bereits erwähnt ist. In der Begründung zum §130e SGB V wird näher ausgeführt: *„Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“* Dies legt nahe, dass der Kombinationseinsatz bereits im Rahmen der Zulassung geprüft und damit intendiert ist, zumindest aber, dass ein Fachkonsens über die therapeutische Zweckmäßigkeit des gleichzeitigen Einsatzes mehrerer Arzneimittel für die entsprechende Indikation besteht. Nur dann kann es mit Blick auf den Verhältnismäßigkeitsgrundsatz vor dem Hintergrund der Eingriffsintensität eines 20%igen Abschlags gerechtfertigt erscheinen, den Hersteller mit diesem Abschlag zu belasten.

Dies wird auch gestützt durch die allgemeinen leistungsrechtlichen Grundsätze der GKV (§§ 2,12,70 SGB V), die gerade erfordern, was der G-BA explizit ausklammert, nämlich die Bewertung, ob eine Kombinationsgabe dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

Der G-BA beschädigt mit jeder weiteren abwegigen Benennung von Kombinationstherapien seine und die Glaubwürdigkeit des AMNOG-Prozesses. Der G-BA sollte daher zu einer zulassungskonformen und medizinisch plausiblen Bewertungspraxis zurückfinden.

Betreff: Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse

Stellungnahme der Chiesi GmbH, Gasstr. 6, 22761 Hamburg

Hintergrund

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V veranlassen für erstattungsfähige Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 SGB V ist, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Gemäß mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV FinStG) eingefügten § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; bis zum 12. November 2022 bereits gefasste Beschlüsse sind bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen.

Mit Beschluss vom 27. Juni 2023 hat der G-BA einen Entwurf der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Anlage XIIa – Kombination von Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen nach § 35a Absatz 3 Satz 4 des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) vorgelegt. Von diesem Beschluss ist auch die durch die Chiesi GmbH vertriebene fixe Dreifachkombination aus Beclometasondipropionat/Formoterolfumarat-Dihydrat/Glycopyrroniumbromid (im Folgenden: Beclometason/Formoterol/Glycopyrronium; Trimbow®) zur Behandlung von sowohl der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) als auch des Asthmas bronchiale betroffen. Insoweit macht Chiesi nachfolgend von ihrem Stellungnahmerecht gemäß § 92 Absatz 3a SGB V Gebrauch.

Nach Auffassung von Chiesi ist der Anwendungsbereich des § 35a SGB V für Beclometason/Formoterol/Glycopyrronium (Trimbow®) vorliegend nicht eröffnet, da es sich bei Trimbow® nicht um ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen im Sinne des § 35a Absatz 1 Satz 1 SGB V handelt. Die vorgenannte Frage der Wirkstoffneuheit ist derzeit Gegenstand eines beim Bundessozialgericht rechtshängigen Gerichtsverfahrens (Aktenzeichen B 3 KR 5/23 R). Eine Benennung von Kombinationsarzneimitteln gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V ist dementsprechend nicht zulässig; eine Kombination nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V ist somit weder zu benennen noch der sogenannte Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V auf Trimbow® anzuwenden.

Unabhängig davon unterliegt der Entwurf der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa zusätzlich noch weiteren Bedenken, die in folgenden Kernpunkten zusammenfasst sind:

- Verordnungen zweier Arzneimittel für dieselbe Person stellen nur dann eine Kombination dar, wenn sie in demselben Anwendungsgebiet zur selben Zeit verordnet werden. Die Diagnose muss bei der Bestimmung des Abschlags zwingend berücksichtigt werden.
- Trimbow® könnte nur dann einen Kombinationspartner im Sinne des § 130e SGB V haben, wenn die Verordnungen beider Arzneimittel im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale vorgenommen würden.

- Die Kombination von Trimbow® mit einer weiteren inhalativen Fixkombination (Relvar Ellipta®, Enerzair® Breezhaler® oder Ateectura Breezhaler®) ist weder zweckmäßig noch wirtschaftlich noch von der Fachinformation umfasst und darf daher nicht als Kombination nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden. Zudem handelt es sich bei Relvar Ellipta® und Ateectura Breezhaler® um Arzneimittel unter Festbetrag.

Der Kombinationsabschlag für Trimbow® bezieht sich ausschließlich auf die Indikation Asthma bronchiale

Wie oben beschrieben, handelt es sich bei Trimbow® um ein Arzneimittel, das gemäß Zulassung zwei Anwendungsgebiete – COPD und Asthma bronchiale – umfasst, von denen allerdings nur Asthma bronchiale (unberechtigterweise) der Nutzenbewertung unterlag [1,2]. Folglich wäre auch die Benennung von Kombinationsarzneimitteln und der darauffolgende Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V – wenn überhaupt – nur auf eines der beiden Anwendungsgebiete von Trimbow® anzuwenden: Asthma bronchiale. Dem folgt zwar auch der G-BA in seiner Festlegung der Kombinationsarzneimittel, doch diese Problematik dürfte die tatsächliche Umsetzung des Kombinationsabschlags verhindern. Denn eine gleichzeitige Verordnung von bspw. Trimbow® und Dupilumab (Dupixent®) hat ohne Diagnosebezug für beide Arzneimittel eine Vielzahl von Optionen, von denen lediglich eine Konstellation einen Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V nach sich ziehen dürfte, wie in der folgenden Tabelle 1 exemplarisch dargelegt ist:

Tabelle 1: Übersicht über mögliche Diagnosen für Trimbow® und Dupixent® und die Konsequenz für den Kombinationsabschlag (exemplarische Darstellung)

Anwendungsgebiet Trimbow®	Anwendungsgebiet Dupixent®	Kombinationsabschlag?
Asthma bronchiale	Asthma bronchiale	Möglich ^b
COPD	Asthma bronchiale	Nicht sachgerecht
Asthma bronchiale	Anderes AWG ^a als Asthma bronchiale	Nicht sachgerecht
COPD	Anderes AWG ^a als Asthma bronchiale	Nicht sachgerecht

AWG: Anwendungsgebiet; COPD: chronische obstruktive Lungenerkrankung
a: Weitere Anwendungsgebiete von Dupixent®: atopische Dermatitis, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (*Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis*, CRSwNP) [nur 300 mg], Prurigo nodularis (PN) [nur 300 mg], eosinophile Ösophagitis (EoE) [nur 300 mg]
b: unter Berücksichtigung der weiteren hier dargelegten Punkte
Quellen: Fachinformation Trimbow® [1], Fachinformation Dupixent® [3,4]

Insofern bedeutet eine gleichzeitige Verordnung von Trimbow® mit Dupixent® nicht automatisch eine Kombination im Sinne des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V bzw. § 130e SGB V. Ähnlich wie bei Dupixent® verhält es sich mit Mepolizumab (Nucala®) und seinen verschiedenen Anwendungsgebieten [5,6]. Somit wäre es unerlässlich, dass die Bestimmung des Kombinationsabschlags über Arzneimittelabrechnungsdaten mit Diagnosebezug erfolgt – nur dann wäre sichergestellt, dass der Kombinationsabschlag für Trimbow® und seinen Kombinationspartner tatsächlich im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale erfolgt. Da Arzneimittelabrechnungsdaten allerdings keinen Diagnosebezug beinhalten, wäre der Kombinationsabschlag für Trimbow® aufgrund der zwei Anwendungsgebiete, von denen auch aus Sicht des G-BA nur Asthma einen Kombinationsabschlag auslösen dürfte, somit nicht bestimmbar. Dies wäre schon bei der Benennung der Kombinationsarzneimittel zu berücksichtigen.

Das Vorgehen bei der Bestimmung der Kombinationsarzneimittel ist nicht plausibel

Zur Bestimmung der neuen Arzneimittel, die im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale in Kombination gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V gegeben werden können, zieht der G-BA jegliche Arzneimittel in offener oder unbestimmter Kombination heran, die nicht durch die Fachinformation verboten sind. Eine medizinische Bewertung dieser tlw. rein theoretischen Kombinationen nimmt der G-BA hingegen nicht vor. Dieses Vorgehen führt dazu, dass der G-BA für Trimbow® folgende Arzneimittel als mögliche Kombinationspartner bestimmt:

a.) Offene Kombination mit einem inhalativen Fixkombinations-Arzneimittel

- Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®)
- Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair® Breezhaler®)
- Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler®)

b.) Freie Kombination mit einem Biologikum

- Benralizumab (Fasenra®)
- Dupilumab (Dupixent®)
- Mepolizumab (Nucala®)
- Reslizumab (Cinqaero®)
- Tezepelumab (Tezspire®)

Offene Kombination mit einem inhalativen Fixkombinations-Arzneimittel

Es handelt sich bei Trimbow® selbst um ein inhalatives Arzneimittel mit den Wirkstoffkomponenten Beclometason/Formoterol/Glycopyrronium, d. h. einem inhalativen Kortikosteroid (ICS), einem langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und einem langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten bzw. Anticholinergikum (LAMA) [1,7]. Bei den als Kombinationspartner benannten Arzneimitteln Relvar Ellipta®, Enerzair® Breezhaler® und Ateectura Breezhaler® handelt es sich um die gleiche Wirkstoffklasse der Einzelwirkstoffe: ICS/LABA bzw. ICS/LABA/LAMA. Eine Kombination mehrerer Arzneimittel derselben Wirkstoffklasse ist medizinisch nicht sinnvoll und widerspricht sowohl den Leitlinien-Empfehlungen als auch den Fachinformationen [1,7–12]. Auch wenn der G-BA selber einräumt, dass er keine medizinische Prüfung der Kombinationen durchführt, sondern bei diesen offenen Kombinationen nach eigenen Angaben die Fachinformation lediglich nach entsprechenden Verboten prüft, sollte aus den im Folgenden dargelegten Gründen dieses Vorgehen zu der Schlussfolgerung führen, dass diese Kombinationen aus ICS/LABA/LAMA mit ICS/LABA oder ICS/LABA/LAMA in der Zulassung nicht enthalten sind.

Keine Zulassung für eine Kombination zweier inhalativer Fixkombinationsprodukte

So umfasst – entgegen der Festlegung des G-BA – die Fachinformation von Trimbow® keine Kombinationsmöglichkeit mit einem anderen inhalativen Fixkombinationsprodukt aus ICS/LABA bzw. ICS/LABA/LAMA. Im Gegenteil: Die Fachinformation von Trimbow® besagt, dass „Die Dosen [...] auf die geringsten Dosen titriert werden [sollten], mit denen eine wirksame Kontrolle der Asthmasymptome aufrechterhalten werden kann.“ [1,7]. Eine Kombination mehrerer Fixpräparate würde hingegen eine ungefähre¹ Verdoppelung der Dosen aller Wirkstoffklassen bedeuten, obwohl lediglich das ICS in der Fixkombination überhaupt unterschiedlich dosiert werden kann (vgl. Trimbow® mittlerer [1] und hoher ICS-Dosis [7]).

Außerdem wird in Abschnitt 4.4 unter besondere Warnhinweise in der Fachinformation von Trimbow® betont: „Es ist deshalb wichtig, dass der Patient regelmäßig kontrolliert wird, und das inhalative Kortikosteroid auf die geringste Dosis reduziert wird, mit der eine wirksame Asthmakontrolle aufrechterhalten werden kann“. Die einzige Kombination zur Behandlung des Asthmas, die zusätzlich zu Trimbow® lt. Fachinformation erlaubt ist, ist die kurzzeitige Behandlung mit einem kurzwirksamen Beta-2-Agonisten (s. Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

¹ Die jeweiligen Dosierungen der Einzelwirkstoffe der benannten Fixkombinationspräparate variieren (auch je nach Partikelgröße) untereinander, wobei immer von einer medium und/oder hohen ICS-Dosis ausgegangen werden kann. Beispielsweise entsprechen 100 µg Beclometasondipropionat der extrafeinen Formulierung von Trimbow® 250 µg Beclometasondipropionat einer Standardformulierung ohne feine Partikel (vgl. Abschnitt 5.1 der Fachinformation von Trimbow®).

Vor einer Kombination mit bspw. Enerzair® Breezhaler® wird sogar explizit in der Fachinformation gewarnt: „Zudem wird die langfristige gemeinsame Anwendung mit anderen Anticholinergika-haltigen Arzneimitteln angesichts der anticholinergen Wirkung von Glycopyrronium nicht empfohlen.“ (Abschnitt 4.4 der Fachinformation, ähnlicher Wortlaut auch unter Abschnitt 4.5) [1,7].

Dies gilt ebenso für die gleichzeitige Anwendung mit beta-adrenergen Arzneimitteln, was auf einen weiteren LABA und somit alle drei der genannten inhalativen Kombinationspartner zuträfe: „Die gleichzeitige Anwendung von anderen Beta-adrenergen Arzneimitteln kann potenziell additive Wirkungen haben. Daher ist bei gleichzeitiger Verordnung von anderen Beta-adrenergen Arzneimitteln zusammen mit Formoterol Vorsicht geboten.“ (Abschnitt 4.5 der Fachinformation von Trimbow®). Die Fachinformationen erlauben somit eine Kombination mit Relvar Ellipta®, Enerzair® Breezhaler® und Ateectura Breezhaler® ausdrücklich nicht; vergleichbare Warnhinweise finden sich auch in den Fachinformationen von Relvar Ellipta®, Enerzair® Breezhaler® und Ateectura Breezhaler® [9–12].

Keine Empfehlung für die Kombination zweier inhalativer Fixkombinationsprodukte

Darüber hinaus wird dies auch in der deutschen Leitlinie bestätigt. So befindet sich Trimbow® bei der medikamentösen Therapie gemäß Stufenschema der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma bei erwachsenen Patient*innen in Stufe 4 bis 5. Dabei gilt grundsätzlich das Prinzip „so viel wie nötig, jedoch so wenig wie möglich“; dies entspräche „guter klinischer Praxis und beruht auf Expertenmeinung“ [8]. Weiterhin besagt Empfehlung 4.29 für die Behandlung in Stufe 4: „Bei Erwachsenen soll in Stufe 4 bevorzugt die Kombination aus einem ICS im mittleren oder hohen Dosisbereich und einem LABA angewandt werden.“ [8]. Weiterhin besagt die NVL: „Wichtig ist, dass in der Stufe 4 alle verfügbaren Therapieoptionen ausgereizt werden, bevor die Therapie zur Stufe 5 eskaliert wird. Dabei entscheidet der Arzt individuell [...], ob er zunächst die ICS-Dosis erhöht oder zu einer Dreifachkombination übergeht.“ Bei Stufe 5 wird dazu ergänzt: „Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird.“ [8]. Es wird also grundsätzlich bei der Therapie des Asthmas von einem LABA und einem LAMA in Kombination mit einem ICS ausgegangen, was der jeweiligen Zulassung der inhalativen Kombinationsprodukte entspricht.

Zusammenfassend wird also nicht nur in den Empfehlungen in der NVL sondern auch bei der Zulassung gemäß Fachinformationen grundsätzlich eine Kombination von einem LABA mit einem LAMA in Kombination mit einem ICS empfohlen; die Kombination mit weiteren ICS, LABA oder LAMA ist nicht genannt bzw. unter den Warnhinweisen der Fachinformationen wird hiervon explizit abgeraten. Im Widerspruch dazu nimmt die Festlegung des G-BA an, man könne mehrere ICS- und LABA-Präparate kombinieren. Dies ist weder von der Leitlinie empfohlen noch von der Zulassung umfasst. Eine Kombination mehrerer inhalativer Fixkombinationen miteinander zur Behandlung des Asthmas wäre weder zweckmäßig noch wirtschaftlich.

Keine Nutzenbewertung zweier inhalativer Fixkombinationsprodukte

Dies zeigt sich abschließend auch darin, dass für solche Kombinationen richtigerweise gar keine Nutzenbewertung vorgesehen ist und somit auch keine Möglichkeit für eine Befreiung vom Abschlag nach § 130e SGB V mit einem beträchtlichen Zusatznutzen möglich ist. Dies ist nachvollziehbar, da eine solche Kombination, wie oben ausführlich dargelegt, nicht der Zulassung der Präparate entspricht und somit auch keine Nutzenbewertung nach sich ziehen kann.

Therapieeskalation bzw. Therapiewechsel dürfen nicht als Kombinationsarzneimittel gewertet werden

Die Festlegung solcher unsinniger Kombinationstherapien hätte einzig zur Folge, dass je nach Methodik zur Bestimmung des Kombinationsabschlags nach § 130e SGB V bspw. Therapiewechsel von einem Arzneimittel auf ein anderes der gleichen Wirkstoffklasse (bspw. von Relvar Ellipta® auf Trimbow®, was eine zugelassene und denkbare Therapieeskalation darstellen würde) fälschlicherweise als Kombination gewertet werden könnte. Alternativ wäre ebenso ein Arzneimittelwechsel von Enerzair® Breezhaler® auf Trimbow® möglich. Auch hier besteht die Gefahr einer fälschlichen Annahme einer Kombinationstherapie aufgrund von zeitnaher Abrechnung beider Präparate bei einer Person. Diese fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlags kann nur

dadurch sicher verhindert werden, indem eindeutig medizinisch nicht nachvollziehbare Kombinationen, wie es hier der Fall ist, gar nicht erst als Kombinationspartner benannt werden.

Festbetragsprodukte sollten nicht vom Kombinationsabschlag umfasst sein

Darüber hinaus handelt es sich sowohl bei Atecura Breezhaler[®] als auch bei Relvar Ellipta[®] um Arzneimittel, die unter Festbetrag stehen. Somit ist deren wirtschaftliche Verordnung bereits außerhalb des AMNOG bzw. Erstattungsbetragsystems geregelt, wie auch die Tragenden Gründe des G-BA-Beschlusses vom 27.06.2023 zur Änderung der Anlage XIIa der AM-RL besagen [13].

Aus Sicht von Chiesi kann es nicht im Sinne des § 130e SGB V sein, dass für eine Kombination mit einem festbetragsgeregelten Arzneimittel ebenfalls ein Kombinationsabschlag anfällt, da es sich beim Festbetragsystem um Arzneimittel mit niedrigen Preisen auf Generika-Niveau handelt. Der Gesetzesentwurf der Bundesregierung hat hierzu explizit festgestellt: „Zudem wird für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Kombinationsabschlag in Höhe von 20 Prozent auf den Erstattungsbetrag eingeführt.“ Der Gesetzgeber hat also offenbar einen Abschlag auf den Erstattungsbetrag gemeint, woraus sich ergibt, dass es nicht seine Intention war, dass der Abschlag auf festbetragsgeregelte Arzneimittel anfallen soll [14]. Zudem gilt der Erstattungsbetrag gemäß § 130b Absatz 8a Satz 3 und 4 SGB V nur so lange fort, solange Patentschutz für den Wirkstoff vorliegt bzw. bis für das Arzneimittel ein Festbetrag nach § 35a Absatz 3 festgesetzt wird. Der Festbetrag als eigenes Preisregulationssystem löst also den Erstattungsbetrag ab und fällt damit nicht unter den Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V. Somit ist die Benennung der festbetragsgeregelten Arzneimittel Atecura Breezhaler[®] als auch Relvar Ellipta[®] als Kombinationsarzneimittel für Trimbow[®] nicht sachgerecht.

Fazit

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass nach Auffassung von Chiesi der Anwendungsbereich des § 130e SGB V für Trimbow[®] nicht eröffnet ist, da es sich bei Trimbow[®] eben nicht um ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen i.S.d. § 35a Absatz 1 SGB V handelt. Eine Benennung von Kombinationsarzneimitteln gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V ist dementsprechend nicht zulässig; eine Kombination nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V ist somit weder zu benennen noch der sogenannte Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V auf Trimbow[®] anzuwenden. Darüber hinaus unterliegt die Bestimmung von Kombinationstherapien nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V im Allgemeinen und speziell für Trimbow[®] auch weiteren erheblichen Bedenken:

- Verordnungen zweier Arzneimittel für dieselbe Person stellen nur dann eine Kombination dar, wenn sie in demselben Anwendungsgebiet zur selben Zeit verordnet werden. Die Diagnose muss bei der Bestimmung des Abschlags zwingend berücksichtigt werden.
- Trimbow[®] könnte nur dann einen Kombinationspartner im Sinne des § 130e SGB V haben, wenn die Verordnungen beider Arzneimittel im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale vorgenommen würden.
- Die Kombination von Trimbow[®] mit einer weiteren inhalativen Fixkombination (Relvar Ellipta[®], Enerzair[®] Breezhaler[®] oder Atecura Breezhaler[®]) ist weder zweckmäßig noch wirtschaftlich noch von der Fachinformation umfasst und darf daher nicht als Kombination nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden. Zudem handelt es sich bei Relvar Ellipta[®] und Atecura Breezhaler[®] um Arzneimittel unter Festbetrag.

Referenzen

- [1] Chiesi. Fachinformation Trimbaw 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung 2022. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Beclometason/Formoterol/Glycopyrronium (erstmalige Dossierpflicht: Asthma) 2021. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4966/2021-08-05_AM-RL-XII_Beclometason-Formoterol-Glycopyrronium_D-644_BAnz.pdf (accessed July 17, 2023).
- [3] Sanofi. Fachinformation Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen 2023. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [4] Sanofi. Fachinformation Dupixent 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent 200 mg Injektionslösung im Fertigpen 2023. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [5] GSK. Fachinformation Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze / Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze 2022. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [6] GSK. Fachinformation Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung 2022. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [7] Chiesi. Fachinformation Trimbaw 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation; Lösung 2022. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [8] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1, 2020. www.asthma.versorgungsleitlinien.de (accessed July 17, 2023).
- [9] Novartis Pharma. Fachinformation Enerzair Breezhaler 2021. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [10] Novartis Pharma. Fachinformation Aectura Breezhaler 2022. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [11] Berlin-Chemie Menarini. Fachinformation Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation 2022. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [12] Berlin-Chemie Menarini. Fachinformation Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation 2022. www.fachinfo.de (accessed July 14, 2023).
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die einleitung eines stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa – Kkombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V 2023. <https://www.g-ba.de/beschluesse/6066/> (accessed July 14, 2023).
- [14] Deutscher Bundestag 20. Wahlperiode. Gesetzesentwurf der Bundesregierung: Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) Drucksache 20/3448 2022. <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf> (accessed July 19, 2023).



Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse
Stellungnahme von	<p style="text-align: right;">dagnä</p> <p style="text-align: right;"><small>Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin e.V.</small></p> <p><i>Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV- Medizin e. V.</i></p> <p>für den Vorstand:</p> <p>PD Dr. med. Markus Bickel Dr. med. Stefan Mauss</p> <p>Nürnberger Straße 16 10789 Berlin Fon: 030 – 398 01 93 -0 Fax: 030 – 398 01 93 -20 Mail: verein@dagnae.de www.dagnae.de</p>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e.V. (dagnä)

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Einleitung</p> <p>Zur Benennung von möglichen Kombinationstherapien im Bereich der patentgeschützten Therapien möchte die dagnä in den für sie relevanten Indikationsbereichen der Human Immunodeficiency Virus (HIV) - und Hepatitis C Virus (HCV) - Infektion Stellung nehmen. Aus Sicht der dagnä sollten Medikamentenkombinationen im Sinne der G-BA Arzneimittelrichtlinie nicht nur durch eine zeitgleiche Verfügbarkeit theoretisch möglich, sondern auch medizinisch sinnvoll sein. Eine Auflistung medizinisch nicht relevanter, kontraindizierter oder unwirksamer Therapien beschädigt aus unserer Sicht die Glaubwürdigkeit des Verfahrens und erscheint wenig zielführend.</p> <p>Dies begründen wir wie folgt:</p>	
<p>HIV</p> <p>In der Erstlinientherapie HIV-infizierter Menschen ist eine einmal täglich einzunehmende, einzelne Tablette als fixe Medikamentenkombination Standard. Diese fixen Medikamentenkombinationen enthalten zwei oder drei antiretrovirale Substanzen und gegebenenfalls noch eine weitere Substanz zur Verbesserung der Pharmakokinetik (Cobicistat). Eine Kom-</p>	

Stellungnehmer: Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e.V. (dagnä)

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p> bination mit weiteren oft wirkstoffgleichen oder wirkungsgleichen Medikamenten, wie in der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V vorgelegt, ist in der Erstlinientherapie medizinisch nicht erforderlich oder sinnvoll. Dies gilt insbesondere für die aufgeführten fixen Medikamentenkombinationen Biktarvy, Delstrigo, Descovy, Dovato, Genvoya, Juluca, Odefsey, Symtuza, Triumeq, Eviplera*. Sinngemäß gilt dies auch für alle nachfolgenden Therapiewechsel, die nicht auf ein antiretrovirales Therapieversagen zurückzuführen sind (Unverträglichkeit, Komorbidität, Begleitmedikation, Einnahmemodalitäten, etc.). Liegt jedoch ein antiretrovirales Therapieversagen mit Ausbildung von Resistenzenmutationen gegenüber antiretroviralen Medikamenten vor, können abhängig von der individuellen Ausgangssituation weiterhin fixe Medikamentenkombinationen mit nicht identischen Wirkmechanismen (z.B. Symtuza statt Delstrigo) oder bei multiplen Resistenzmutationen komplexere Regime mit mehreren separat einzunehmenden Präparaten zum Einsatz kommen. In den beschriebenen Fällen können Kombinationen mit patentgeschützten Medikamenten wie aufgelistet sinnvoll und nötig sein, wobei diese in der Therapie äußerst selten Anwendung finden. </p> <p> In der Gesamtbetrachtung ergeben sich durch die vorgesehenen Regelungen des G-BA aus Sicht der dagnä Fehlanreize, die sich nachteilig auf das Kollektiv der Menschen mit HIV in Deutschland auswirken können. Zum einen ist die Zahl der HIV-Infizierten in Deutschland im Vergleich zu z. B. Spanien, Frankreich oder Italien deutlich geringer. Nach den aktuellen Berechnungen des RKI's lebten Ende 2022 90.800 Menschen (85.300 – 96.000) mit einer HIV-Infektion in Deutschland (1). Deshalb ist trotz der hohen Bevölkerungszahl die Bedeutung des deutschen Marktes für die pharmazeutische Industrie im Bereich der antiretroviralen Medikamente geringer als die Märkte in den oben genannten europäischen Ländern. Die in der Lauer Taxe abgebildeten, durch das Gesetz erzwungene Reduktion des Abgabepreises, könnte deshalb zu einer Marktrücknahme </p>	

Stellungnehmer: Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e.V. (dagnä)

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>eines Medikamentes führen, um die Preisstabilität in anderen Ländern abzusichern. Der Verzicht auf die Inverkehrbringung eines hochwirksamen und sehr innovativen antiretroviralen Medikamentes, Lenacapavir (Sunleca®), für Menschen mit einem vorherigen antiretroviralen Therapieversagen, durch die Firma GILEAD SCIENCES, hat bereits stattgefunden. Für das deutsche Gesundheitssystem ist zudem der mögliche Einspareffekt im Indikationsbereich für Menschen mit einem vorherigen antiretroviralen Therapieversagen verschwindend gering, da diese in der Praxis eine sehr kleine Patientengruppe darstellen (deutlich <1%) (siehe hierzu bitte auch die Stellungnahme der dagnä zu Fostemsavir (Rukobia®)(2)).</p>	
<p>HCV</p> <p>Verglichen mit der HIV-Therapie ist die Therapie der HCV-Infektion auf allen Ebenen weniger komplex. Zum Einsatz kommen in Deutschland nur noch fixe Kombinationstherapien mit einer patentgeschützten Medikamentenkombination (Epclusa, Harvoni, Maviret, Zepatier). Im Falle einer Leberzirrhose kann eine Kombination mit generischem Ribavirin erfolgen. Im Falle eines Therapieversagens erfolgt die Retherapie regelhaft mit Vosevi. Therapieversagen unter Vosevi sind extrem selten und fallen populationsbasiert nicht ins Gewicht (<0,5%). Diese werden dann individuell auch off-label mit freien Kombinationen behandelt. Anzumerken ist zudem, dass die nicht pangenotypischen Medikamente Harvoni, Exvira/Viekirax und Zepatier bei den HCV-Genotypen 2 und 3 nicht oder nur eingeschränkt wirksam sind. Trotzdem werden diese Medikamente durchgängig als Kombinationspartner auch im Falle einer Unwirksamkeit gelistet. Auch ist Exvira/Viekirax in Deutschland seit mehr als drei Jahren vom pharmazeutischen Unternehmer vom Markt genommen, da es von Maviret abgelöst wurde.</p>	

Stellungnehmer: Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e.V. (dagnä)

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Schlussfolgerung Wir würden es begrüßen, wenn die aufgeführten relevanten medizinischen Gesichtspunkte bei der Anpassung der „Anlage XII: Benennung von Kombinationen“ durch den G-BA berücksichtigt werden. Um Finanzreserven in der gesetzlichen Krankenversicherung zu heben, sollen mit dem GKV-FinStG die Arzneimittelkosten gesenkt werden, was grundsätzlich sinnvoll sein kann. Wenn die nun vorgesehenen Instrumente zur Preisregulierung der Arzneimittelkosten aber dazu führen, dass der deutsche Markt von der pharmazeutischen Industrie nicht mehr mit innovativen Medikamenten beliefert wird, dann wird im Ergebnis die Kostendämpfung zulasten von (chronisch-) kranken Patienten ausgetragen.	

Literaturverzeichnis

1. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenDeutschland.pdf?__blob=publicationFile
2. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/674/#stellungnahmen>



Stellungnahme zur Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	<< 26. Juli 2023 >>
Stellungnahme zu	<< Bempedoinsäure / Nilemdo >> << Bempedoinsäure/Ezetimib / Nustendi >>
Stellungnahme von	<< Daiichi Sankyo Deutschland GmbH >>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 10, 5. Zeile von unten – S. 11 Mitte S. 11 Mitte - S. 12 Mitte	<p>Benennung von Bempedoinsäure (Nilemdo) als Kombinationspartner von Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) in allen Patientengruppen sowie</p> <p>Benennung von Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) als Kombinationspartner von Bempedoinsäure (Nilemdo) in allen Patientengruppen</p> <p>Anmerkung: 1. Arzneimittelrechtliche Zulassung</p> <p>Nilemdo ist ausschließlich in der Dosierung 180 mg (Bempedoinsäure) zugelassen. Nustendi ist ausschließlich in der Dosierung 180 mg Bempedoinsäure/10 mg Ezetimib zugelassen.</p> <p>Bempedoinsäure (Nilemdo) ist zugelassen bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-</p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:</p> <ul style="list-style-type: none">• in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen oder• als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist [1] <p>Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) ist zugelassen bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:</p> <ul style="list-style-type: none">• in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen,• als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können,</p> <ul style="list-style-type: none">• bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden. [2] <p>Eine Kombination von Nilemdo und Nustendi (oder umgekehrt) ist somit nach den zugelassenen Anwendungsgebieten nicht vorgesehen. Die Kombination der beiden Arzneimittel miteinander wurde in Studien nicht untersucht.</p> <p>Außerdem widerspricht die Kombination von Nilemdo und Nustendi der Dosierungsvorgabe aus den beiden Fachinformationen (jeweils Abschnitt 4.2). Danach beträgt die einzig empfohlene Dosierung für Nilemdo und Nustendi jeweils nur 180 mg Bempedoinsäure am Tag.</p> <p>Mit der Kombination aus Nilemdo und Nustendi würden 360 mg Bempedoinsäure verabreicht und damit die von der Fachinformati-</p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>on empfohlene Tagesdosierung der Bempedoinsäure um das Doppelte überschritten.</p> <p>Eine Werbung für eine nicht von der arzneimittelrechtlichen Zulassung erfasste Dosierung ist verboten. Das Hans. OLG in Hamburg (Urt. v. 30.07.2015 - 3 U 93/14) [3] hat dies wie folgt begründet:</p> <p><i>"Vielmehr bleibt es dabei, dass eine Werbung für eine mit der Zulassung nicht im Einklang stehende Dosierung eines Arzneimittels dem Anwendungsbereich des § 3a HWG unterfällt.</i></p> <p><i>(1) Dafür spricht bereits der Zweck des Gesetzes. § 3a HWG dient der Abwehr von Gefahren, die von einem nicht abschließend auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüften Arzneimittel ausgehen können (Senat, Urteil vom 16.1.2003 - 3 U 130/02, Rn. 12 - Bruchrillen = GRUR 2003, 354, 355; Bülow/Ring/Artz/Brixius, Heilmittelwerbe-gesetz, 4. Auflage 2012, § 3a Rn. 2). Diese Gefahren bestehen nicht nur bei einer Einnahme außerhalb des Anwendungsbereichs, sondern auch bei einer Anwendung des Mittels in abweichender Dosierung.</i></p> <p><i>Die Angaben zur Dosierung sind ein fester Bestandteil des Zulassungsverfahrens. Gemäß § 22 Abs. 1 Nr. 10 AMG müssen dem An-</i></p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>trag Angaben zur Dosierung in deutscher Sprache beigefügt werden. Die vorgesehene Dosierung des Arzneimittels ist nach Tagen und Einzeldosen anzugeben. Auch über diese Angabe wird - wie über die Indikation des Arzneimittels - im arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren entschieden. In Übereinstimmung damit ist nach § 29 Abs. 1 AMG eine Änderung der Dosierungsangabe anzeigepflichtig, wie sich aus dem Hinweis in dieser Vorschrift auf § 22 AMG ergibt (vgl. Senat, Urteil vom 16.1.2003 - 3 U 130/02, Rn. 13 zitiert nach juris - Bruchrillen = GRUR 2003, 354, 355).</i></p> <p><i>Selbst bei angenommener Sicherheit ist zu berücksichtigen, dass eine fehlende Wirksamkeit zu einer negativen Nutzen-Risiko-Bewertung führen kann, da bei fehlender Wirksamkeit eine Gesundheitsgefährdung durch Vorenthalten einer wirksamen Therapiealternative droht (vgl. Bülow/Ring/Artz/Brixius, Heilmittelwerbegesetz, 4. Auflage 2012, § 3a Rn. 24).</i></p> <p><i>(2) Der Wortlaut des § 3a HWG steht einer solchen Auslegung nicht entgegen. Die Grenzen des Wortlautes werden nicht überschritten, so dass es nicht darauf ankommt, ob die Vorschrift bußgeldbewehrt ist oder nicht. Die Formulierung „auch“ des § 3a S. 2 HWG zeigt, dass der Anwendungsbereich des Satzes 1 durch den Gesetzgeber</i></p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>lediglich klarstellend erweitert, nicht aber abschließend beschränkt wurde. Hätte der Gesetzgeber eine Einschränkung des § 3a S. 1 HWG gewollt, hätte es nahegelegen dieses klarer zu formulieren. Insofern hätte vor dem Hintergrund der dargestellten Rechtsprechung zur Dosierung z.B. eine Formulierung gewählt werden können wie: „Satz 1 findet darüber hinaus nur Anwendung, wenn sich die Werbung auf Anwendungsgebiete oder Darreichungsformen bezieht, die nicht von der Zulassung erfasst sind.“ Das ist nicht geschehen. Das „auch“ lässt die Anwendung der Vorschrift auf vergleichbarer Sachverhalte - hier eine nicht mit der Zulassung konforme Dosierungsempfehlung - offen.</i></p> <p><i>(3) Die Gesetzgebungsmaterialien insbesondere die Beschlussempfehlung des Rechtsausschusses des Deutschen Bundestages und des Bundesrates sprechen ebenfalls gegen eine Einschränkung des Anwendungsbereichs des § 3a S. 1 HWG.</i></p> <p><i>Im Bericht der Abgeordneten des Deutschen Bundestages Widmann-Dauz (BT-Drs. 15/5728, Seite 84) [4] wird ausgeführt: „Es wird klargestellt, dass das Verbot der Werbung für nicht zugelassene Arzneimittel in dem in den Sätzen 1 und 2 beschriebenen Umfang gilt. Damit wird inhaltlich auch einem Vorschlag des Bundesra-</i></p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i></p> <p><i>tes zu § 12 entsprochen, nach dem sich die Werbung nur auf den „eigentlichen Indikationszweck“ beziehen darf.</i></p> <p><i>Der Bundesrat (Drs. 237/05 (Beschluss), Seite 31) [5] hatte im Gesetzgebungsverfahren empfohlen: „Mit der Ergänzung des § 12 wird erreicht werden, dass sich die Werbung nur auf die eigentliche Indikation beschränkt und keine Aussagen getroffen werden, die gefährdete Personen zum Missbrauch anregen.“</i></p> <p><i>Die Formulierung „Es wird klargestellt, dass das Verbot der Werbung für nicht zugelassene Arzneimittel in dem in den Sätzen 1 und 2 beschriebenen Umfang gilt.“ ist nicht dahin zu verstehen, dass die Werbung mit einer nicht der Zulassung entsprechenden Dosierung nunmehr nicht mehr erfasst wird. Vielmehr deutet die Nichterwähnung einer Werbung mit einer abweichenden Dosierung in der Begründung, die Wortwahl „Klarstellung“ und das Ziel des Gesetzgebers, dass sich die Werbung nur auf die eigentliche Indikation beschränkt und keine Aussagen getroffen werden, die gefährdete Personen zum Missbrauch anregen, in die gegenteilige Richtung. Der Gesetzgeber wollte das Schutzniveau erhöhen. Dass der Gesetzge-</i></p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>ber dabei möglicherweise über den Anwendungsbereich der Vorschrift, die sie durch eine Auslegung der herrschenden Meinung erfahren hat, im Unklaren war, ist unschädlich. Eine willentliche oder wissentliche Einschränkung des Anwendungsbereichs ergibt sich damit jedenfalls weder aus dem Wortlaut des § 3a S. 2 HWG noch aus den Gesetzgebungsmaterialien.</i></p> <p><i>(4) Schließlich spricht auch eine richtlinienkonforme Auslegung dafür, dass die Werbung mit einer nicht der Zulassung entsprechenden Dosierung durch § 3a HWG erfasst wird.</i></p> <p><i>§ 3a S. 1 HWG stellt die Umsetzung von Art. 2 Abs. 1 der Richtlinie 92/28 EWG, Art. 87 Abs. 1 Gemeinschaftskode 2001/83 dar (vgl. Bülow/Ring/Artz/Brixius, Heilmittelwerbe-gesetz, 4. Auflage 2012, § 3a Rn. 1). Gemäß Art. 87 Abs. 2 der Richtlinie (2001/83/EG) müssen alle Elemente der Arzneimittelwerbung mit den Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vereinbar sein.</i></p> <p><i>Die europarechtlich geforderte „Vereinbarkeit“ meint zwar nicht die völlige Übereinstimmung mit der Folge, dass alle Elemente der Werbung für ein Arzneimittel mit denjenigen in der Zusammenfassung der Merkmale dieses Arzneimittels identisch sein müssen. Die</i></p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Elemente einer Arzneimittelwerbung dürfen aber nie u. a. Anwendungsgebiete, pharmakologische Eigenschaften oder sonstige Merkmale suggerieren, die im Widerspruch zur Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels stehen, die von der zuständigen Behörde bei der Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des entsprechenden Arzneimittels genehmigt wurde (vgl. EuGH, Urteil vom 5.5.2011, C 249/09, Rn. 42f zitiert nach juris) [6].</i></p> <p><i>Demgemäß darf auch nicht mit einer der Fachanweisung widersprechenden Dosierung geworben werden. Die Dosierung ist fester Bestandteil des Zulassungsverfahrens. Auch dies spricht dafür, dass eine Werbung mit einer der Fachanweisung widersprechenden Dosierung vom Anwendungsbereich des § 3a S. 1 HWG erfasst wird."</i></p> <p>Diese Rechtsprechung des Hans. OLG in Hamburg, wonach eine nicht mit der Zulassung übereinstimmende Dosierung als zulassungswidrige Werbung verboten ist, zeigt, dass auch eine Kombination, die zu einer zulassungswidrigen Dosierung führt, nicht in die Anlage XII/XIIa der AM-RL aufgenommen werden darf. § 35a Abs. 4 Satz 4 SGB V sieht nämlich vor, dass "<i>alle Arzneimittel mit neuen</i></p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das bewertete Anwendungsgebiet eingesetzt werden können", als Kombination benannt werden dürfen, auf die § 130e SGB V Anwendung findet.</i></p> <p>Eine Dosierung von 360 mg Bempedoinsäure, die durch die Kombination von Nilemdo und Nustendi verabreicht würde, widerspricht aber den arzneimittelrechtlichen Zulassungen von Nilemdo und Nustendi, die beide ausschließlich eine Tagesdosis von 180 mg Bempedoinsäure empfehlen. Daher scheidet die Benennung der Kombination aus Nilemdo und Nustendi nach den Vorgaben des § 35a Abs. 4 Satz 4 SGB V aus.</p> <p>2. Unmöglichkeit der Unterscheidung einer Kombinations- von der sequentiellen Therapie</p> <p>Die medikamentöse Therapie der Hypercholesterinämie erfolgt in mehreren Stufen. Patienten werden zunächst nur mit einem Statin behandelt. Wird damit keine ausreichende LDL-C-Senkung erzielt oder besteht eine Statintoleranz, wird in aller Regel (zusätzlich)</p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mit Ezetimib therapiert. Wird auch damit keine ausreichende LDL-C-Senkung erzielt, soll Bempedoinsäure als Add-on ergänzt werden. Nilemdo (das ausschließlich in der Packungsgröße N1 vertrieben wird) dient dazu, beim Patienten die Wirksamkeit und Sicherheit der zusätzlichen Gabe von Bempedoinsäure zu Statin und Ezetimib (bzw. bei Statinunverträglichkeit nur zusätzlich zu Ezetimib) zu prüfen. Wenn diese Prüfung positiv ausfällt, erfolgt in aller Regel eine Umstellung auf Nustendi (unter Fortfall der gesonderten Verordnung von Ezetimib). Diese Umstellung bildet das zugelassene Anwendungsgebiet von Nustendi explizit ab, denn dort heißt es (Fachinformation Abschnitt 4.1): "<i>Nustendi wird angewendet ... bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne Statin behandelt werden.</i>"</p> <p>Der absolute Regelfall ist also eine Sequenz von Nilemdo zu Nustendi und nicht eine Kombination dieser Arzneimittel. Würde die Kombination aus Nilemdo und Nustendi nun in Anlage XII/Anlage XIIa zur AM-RL aufgenommen, bestünde das Risiko, dass die tatsächliche Sequenz als Kombination eingestuft wird mit der Folge, dass der Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V fällig</p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>wird, obwohl gar keine Kombination vorliegt. Dies sei an folgenden Beispielen erläutert: Patient A kommt am 24. Juli in die Arztpraxis, und sein Arzt verordnet ihm nach erfolgreicher Einnahme von Nilemdo nun Nustendi, obwohl der Patient noch 10 Tabletten Nilemdo übrig hat. Der Patient holt sich noch am selben Tag Nustendi in der Apotheke und beginnt am nächsten Tag damit, Nustendi statt Nilemdo einzunehmen. Faktisch handelt es sich also um eine sequentielle Therapie. Bei Analyse der Rezepte (Verordnungsblätter) ergibt sich allerdings der Anschein, dass eine Kombination aus Nilemdo und Nustendi vorliegt. Es ist keine Konstellation ersichtlich, wie diese tatsächlich den Kombinationsabschlag nicht auslösende Sequenz so abgebildet werden soll, dass der Kombinationsabschlag tatsächlich nicht ausgelöst wird.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Die Benennung von Bempedoinsäure (Nilemdo) und Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) als (gegenseitige) Kombinationspartner streichen.</p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>S. 5, Zeile 8</p> <p>S. 11, Zeilen 17 und 25</p> <p>S. 12, Zeilen 7 und 8</p> <p>S. 78, Zeile 18,</p> <p>S. 91, Zeilen 29 und 30</p>	<p>Benennung von Bempedoinsäure (Nilemdo) und Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) als Kombinationspartner von Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran in allen Patientengruppen.</p> <p>Benennung von Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran als Kombinationspartner von Bempedoinsäure (Nilemdo) und Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) in allen Patientengruppen.</p> <p>Anmerkung: 1. Widerspruch zur AM-RL Anlage III</p> <p>Die AM-RL enthält für den Einsatz von Lipidsenkern wie Bempedoinsäure (Nilemdo und Nustendi) sowie Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran (im Folgenden zusammen PCSK9i) Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse, die durch eine Aufnahme der Kombinationen von Bempedoinsäure mit Alirocumab, Evolocumab und/oder Inclisiran konterkariert würden:</p> <p>Die AM-RL enthält in Nr. 35 der Anlage III zunächst die Verord-</p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nungseinschränkung, dass Lipidsenker nur bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten eingesetzt werden dürfen (Verordnungsausschluss für Lipidsenker, ausgenommen bei bestehender vaskulärer Erkrankung [KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK], ausgenommen bei hohem kardiovaskulärem Risiko [über 20% Ereignisrate/ 10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren] und ausgenommen bei Patienten mit genetisch bestätigtem Familiärem Chylomikronämie Syndrom und einem hohen Risiko für Pankreatitis).</p> <p>Für die PCSK9i Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran finden sich in Nrn. 35a-c der Anlage III zur AM-RL die Verordnungseinschränkung, dass der jeweilige PCSK9i nicht verordnungsfähig ist, <i>"solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu einer Therapie mit anderen Lipidsenkern (Statine, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer, ACL-Hemmer) verbunden ist. Das angestrebte Behandlungsziel bei der Behandlung der Hypercholesterinämie oder gemischten Dyslipidämie ist mit anderen Lipidsenkern ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich."</i></p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dieser Verordnungsausschluss gilt jeweils "<i>nicht für Patienten</i></p> <ul style="list-style-type: none">– <i>mit familiärer, homozygoter Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, oder</i>– <i>mit heterozygot familiärer oder nichtfamiliärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie bei therapierefraktären Verläufen, bei denen grundsätzlich trotz einer über einen Zeitraum von 12 Monaten dokumentierten maximalen diätetischen und medikamentösen lipidsenkenden Therapie (Statine und/oder andere Lipidsenker bei Statin-Kontraindikation) der LDL-C-Wert nicht ausreichend gesenkt werden kann und daher davon ausgegangen wird, dass die Indikation zur Durchführung einer LDL-Apherese besteht. Es kommen nur Patienten mit gesicherter vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK) sowie regelhaft weiteren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Diabetes mellitus, Nierenfunktion GFR unter 60 ml/min) infrage sowie Patienten mit gesicherter familiärer heterozygoter Hypercholesterinämie unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos familiärer Belastung."</i>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die AM-RL sieht also auch hier eine sequentielle Therapie vor, wonach PCSK9i erst eingesetzt werden dürfen, wenn mit oralen Lipidsenker "(Statine, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer, ACL-Hemmer)", also auch die Bempedoinsäure (der einzige in Deutschland zugelassene ACL-Hemmer), "ausgeschöpft" sind, also keine hinreichende LDL-C-Senkung möglich war.</p> <p>Diese Ausschöpfung der oralen Lipidsenker nach der AM-RL würde durch die Aufnahme der Kombinationen von Bempedoinsäure mit PCSK9i in Anlage XII/Anlage XIIa zur AM-RL konterkariert, weil Ärzten signalisiert würde, dass diese Kombination grundsätzlich möglich ist. Wirtschaftlich ist es aber nach den Vorgaben von Anlage III Nrn. 35a-c zur AM-RL, zunächst die oralen Lipidsenker wie Bempedoinsäure auszuschöpfen, und erst danach PCSK9i zur Vermeidung der letzten Alternative, der LDL-Apherese, zu verordnen. Mit Aufnahme der Kombinationen von Bempedoinsäure mit PCSK9i in Anlage XII/Anlage XIIa zur AM-RL würden also die Verordnungen von PCSK9i zunehmen, was die Kostenträger – trotz der Möglichkeit, einen Kombinationsabschlag heranzuziehen – stärker belasten wird als die Ausschöpfung oraler Lipidsenker zu forcieren, wie in Anlage III Nrn. 35a-c zur AM-RL vorgesehen.</p>	

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>2. Unmöglichkeit der Unterscheidung einer Kombinations- von der sequentiellen Therapie</p> <p>Auch hier würde es wieder zu einer Fehldeutung einer sequentiellen Therapie in eine Kombinationstherapie kommen: Die Dosierungsintervalle der PCSK9i weichen erheblich voneinander ab und unterscheiden sich von der täglichen Gabe der Bempedoinsäure. PCSK9i können je nach Substanz und Dosierung alle 2 oder alle 4 Wochen verabreicht werden; bei Inclisiran genügt nach Aufdosierung eine halbjährliche Verabreichung. Selbst wenn der Arzt tatsächlich sequentiell behandelt, wie von Anlage III zur AM-RL vorgesehen, könnte die Einnahme von Bempedoinsäure bis zur Verabreichung des PCSK9i als Kombinationstherapie fehlgedeutet werden.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Die Benennung von Bempedoinsäure (Nilemdo) und Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) als Kombinationspartner für Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran streichen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
In den weiteren allgemeinen Punkten schließt sich Daiichi Sankyo Deutschland GmbH den Stellungnahmen des Verbands forschender Arzneimittelhersteller (vfa) an, die Ihnen gleichfalls fristgerecht zugehen.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- (1) Daiichi Sankyo Europe GmbH. Fachinformation "Nilemdo 180 mg Filmtabletten". Stand: Oktober 2021
- (2) Daiichi Sankyo Europe GmbH. Fachinformation "Nustendi 180 mg / 10 mg Filmtabletten". Stand: Oktober 2021
- (3) Hanseatisches OLG in Hamburg. Urteil 3 U 93/14 vom 30.07.2015
- (4) Deutscher Bundestag. Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit und Soziale Sicherung (13. Ausschuss). Drucksache 15/5728 vom 15.06.2005
- (5) Bundesrat. Entwurf eines Vierzehnten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Drucksache 237/05 vom 15.04.2005
- (6) EuGH. Urteil C 249/09 vom 05.05.2011

**Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)**

über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a des Fünften Buch Sozialgesetz /SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023.

Die Änderung betrifft die Benennung von Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewertetem Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft möchte nur anmerken, dass eine Kombination von Substanzen bzw. Wirkstoffen aus derselben Wirkstoff-/Substanzklasse medizinisch nicht sinnvoll ist und potenziell gefährlich für Betroffenen sein kann.

Wir schlagen vor, eine entsprechende allgemeine Aussage als grundsätzliche Einschätzung der Listung in den Anlagen vorwegzustellen und daher diese „theoretisch“ möglichen Kombinationen auszuschließen.

Mit freundlichem Gruß


Prof. Dr. med. Baptist Gallwitz

Sprecher Kommission Gesundheitspolitik


Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland

Stell. Sprecher Kommission Ges. Politik



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-0
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: info@dgk.org
Web: www.dgk.org

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Per E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Düsseldorf, den 17. Juli 2023

DGK_V2023_108 AM-RL

Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie bedankt sich für die Möglichkeit zur obengenannten Richtlinie Stellung zu beziehen.

„Gemäß mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG) eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.“

Hierbei wurden die Wirkstoffe gemäß ihrer Fachinformation mit der Zulassung für das jeweilige Anwendungsgebiet gruppiert. Der G-BA ergänzt dazu, dass der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung sind. Ebenso wird festgestellt, dass mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden ist, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

Dieses Vorgehen hat zur Folge, dass Wirkstoffe gemeinsam gruppiert werden, welche gerade nicht als Kombinationspartner infrage kommen. Beispielhaft aus kardiologischen Indikationen seien hier das Anwendungsgebiet „Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie“ mit den Wirkstoffen Alirocumab (Praluent), Evolocumab (Repatha) und Inclisiran (Leqvio) genannt, welche nicht miteinander kombiniert werden. Während die anderen genannten Wirkstoffe Bempedoinsäure (Nilemdo) und Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi) aber durchaus mit den ersteren kombiniert werden können.

Ein weiteres Beispiel stellt die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion dar. Während die Wirkstoffe Dapagliflozin (Forxiga) und Empagliflozin (Jardiance) nicht miteinander kombiniert werden, stellt jeder Wirkstoff für sich aber einen Kombinationspartner mit Sacubitril/Valsartan (Entresto) dar. Sofern die Arzneimittelrichtlinie das Ziel hat, tatsächlich nach aktuellem Wissensstand angewandte Kombinationstherapien zu erfassen, erscheint eine Beteiligung der medizinischen Fachgesellschaften zur Prüfung der möglichen Kombinationstherapien dringend geboten.

Für Rückfragen stehen wir selbstverständlich gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. Holger Thiele
Präsident
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Prof. Dr. Bernd Nowak
Autor und Mitglied
Ausschuss Bewertungsverfahren
Ständiger Ausschuss
Qualitäts- und Leistungsbewertung in der Kardiologie

Prof. Dr. Lars Eckardt
Vorsitzender
Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh) zum

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage
XII/Anlage XIIa –Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des
Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V):
Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits
gefassten Beschlüssen vom 27.6.2023

I. Indikation Psoriasisarthritis

Seite 7 und folgende:

Apremilast (Otezla)

Kombination mit

Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Stellungnahme DGRh:

Kombination der Wirkstoffe ohne Evidenz, nicht Inhalt von Empfehlungen und wird in der
allgemeinen Praxis von Rheumatolog:innen nicht vorgenommen

II. Indikation axiale Spondyloarthritis

Seite 98 und folgende:

Ixekizumab (Taltz)

Kombination mit

Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx), Tofacitinib (Xeljanz)

Stellungnahme DGRh:

Kombination der Wirkstoffe ohne Evidenz und nicht klinisch geprüft, nicht Inhalt von Empfehlungen und wird in der allgemeinen Praxis von Rheumatolog:innen nicht vorgenommen

III. Indikation ankylosierende Spondylitis

Seite 149 und folgende:

Upadacitinib (Rinvoq)

Kombination mit

Secukinumab (Cosentyx), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

Stellungnahme DGRh:

Kombination der Wirkstoffe ohne Evidenz und nicht klinisch geprüft, nicht Inhalt von Empfehlungen und wird in der allgemeinen Praxis von Rheumatolog:innen nicht vorgenommen

Für die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.

Prof. Christoph Fiehn, Sprecher der Kommission Pharmakotherapie der DGRh

Prof. Christof Specker, Präsident der DGRh

20. Juli 2023



Deutsche Migräne- und
Kopfschmerzgesellschaft e.V.

Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Frankfurt, den 24.7.2023

**Stellungnahme der Deutschen Migräne- und
Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) zur „Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla –
Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §
35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der
Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4
SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“**

Sehr geehrte Damen und Herren,

In der oben genannten Anlage sind auch die zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen im Monat zugelassenen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen aus der Klasse der CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab gelistet. Es wird die Möglichkeit einer Kombination dieser Arzneimittel untereinander im Rahmen einer „offenen Kombination“ beschrieben. Diese Einschätzung beruht darauf, dass in den Fachinformationen keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und keine Angaben enthalten sind, die solchen Kombinationen entgegenstehen.

Präsident

PD Dr. med. Tim Jürgens
Klinik für Neurologie
KMG Klinikum Güstrow
Friedrich-Trendelenburg-Allee 1
18273 Güstrow
Tel 03843 342303
Fax 03843 343468
t.juergens@kmg-kliniken.de

1. Vizepräsidentin

PD Dr. med. Gudrun Goßrau
UniversitätsSchmerzCentrum
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
Tel 0351 458 3354
Fax 0351 458 4389
Gudrun.Gossrau2@uniklinikum-dresden.de

2. Vizepräsident

Herr PD Dr. med. Torsten Kraya, MSc
Klinik für Neurologie
Klinikum St. Georg
Delitzscher Str. 141
04129 Leipzig
Tel 0341 9093700
Fax 0341-9093710
Torsten.Kraya@sanktgeorg.de

Generalsekretär und Pressesprecher

PD Dr. med. Charly Gaul
Kopfschmerzzentrum Frankfurt
Dalbergstr. 2a
65929 Frankfurt
Tel 069 20436860
Fax 069 204 368 610
info@dmkg.de

Schatzmeister

Dr. med. Volker Malzacher
Am Heilbrunnen 47
D-72766 Reutlingen
Telefon +49 7121 144830
Telefax +49 7121 1448313
volker.malzacher@t-online.de

Bankverbindung

Deutsche Apobank Stuttgart
Konto 0 003 763 595
BLZ 600 906 09
IBAN: DE36 3006 0601 0003 7635 95
BIC: DAAEDEDXXX
Gläubiger ID-Nr. DE78ZZ00000995919

Eingetragen im Vereinsregister des
Amtsgerichtes zu Kiel Nr. 2704

Hierzu möchte die DMKG Folgendes festhalten:

(1) Es liegen keine Daten aus randomisiert kontrollierten Studien zur Kombination der CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper (Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab) untereinander vor. Entsprechend wird eine Kombination verschiedener CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper in der aktuellen Leitlinie zur Migränetherapie nicht empfohlen [1].

(2) Die CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper zeigen in der Migräneprophylaxe bei ca. 30-60% der behandelten Patienten ein relevantes Ansprechen (d.h. es kommt zu einer Besserung der monatlichen Migränetage um mindestens 50%) [2]. Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Antikörper führen, sind selten, kommen aber vor [2]. Es gibt daher Patienten, bei denen die begonnene Antikörper-Therapie wegen ungenügender Wirksamkeit oder Verträglichkeit wieder abgesetzt wird, und bei denen weiterhin die Indikation für eine Migräneprophylaxe bei mindestens 4 Migränetage im Monat besteht. Diese Patientengruppe ist aufgrund der häufigen Migräneattacken in Alltagsaktivitäten, Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität relevant eingeschränkt und hat einen hohen Leidensdruck. Deshalb besteht für einen Wechsel der Migräneprophylaxe nach Erreichen des in der Fachinformation vorgegebenen Dosierungsintervalls der vorherigen, unwirksamen bzw. aufgrund von Nebenwirkungen nicht zu tolerierenden Prophylaxe eine klare medizinische Indikation.

(3) In Absprache mit dem Patienten wird dann meist ein Wechsel auf ein anderes migräneprophylaktisch wirksames Medikament vorgenommen. Dieses andere Medikament kann auch einer der anderen CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper sein [3, 4]. Das Dosierungsintervall der Antikörper ist 4 Wochen (Erenumab), 1 Monat (Fremanezumab 225 mg, Galcanezumab) oder 3 Monate (Eptinezumab, Fremanezumab 675 mg). Die Umstellung von einem CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper auf einen anderen CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper erfolgt durch Gabe des neuen Antikörpers am Ende des Dosierungsintervalls des vorherigen Antikörpers. Dadurch kann es vorkommen, dass im selben Quartal oder in zwei aufeinander folgenden Quartalen zwei verschiedene Antikörper verordnet werden. In dieser Konstellation handelt es sich ausdrücklich nicht um eine Kombinationstherapie, sondern um die Umstellung eines ungenügend wirksamen oder unverträglichen Medikaments auf ein anderes zum Ende des jeweiligen Dosierungsintervalls.

Zusammenfassend möchte die DMKG darauf hinweisen, dass die Verordnung von zwei verschiedenen CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörpern im selben Quartal oder in direkt aufeinander folgenden Quartalen beim medizinisch indizierten Umstellen der Migräneprophylaxe von einem CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörper auf einen anderen vorkommen kann. Dies ist aber nicht als Kombinationstherapie zu werten.

Für Rückfragen zu unserer Stellungnahme oder zur Diskussion der Inhalte stehen wir gerne zur Verfügung.

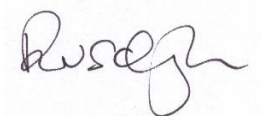
Mit freundlichen Grüßen



Priv.-Doz. Dr. med. Tim Jürgens
Präsident der DMKG



Priv.-Doz. Dr. med. Charly Gaul
Generalsekretär



Priv.-Doz. Dr. med. Ruth Ruscheweyh

Literatur

1. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2022, DGN und DMKG (www.dgn.de, abgerufen am 19.07.2023)
2. Charles A, Pozo-Rosich P (2019) Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy. Lancet 394:1765–1774. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32504-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32504-8)
3. Overeem LH, Peikert A, Hofacker MD, et al (2022) Effect of antibody switch in non-responders to a CGRP receptor antibody treatment in migraine: A multi-center retrospective cohort study.



Deutsche Migräne- und
Kopfschmerzgesellschaft e.V.

Cephalalgia 42:291–301.

<https://doi.org/10.1177/03331024211048765>

4. Straube A, Broessner G, Gaul C, et al (2023) Real-world effectiveness of fremanezumab in patients with migraine switching from another mAb targeting the CGRP pathway: a subgroup analysis of the Finesse Study. *J Headache Pain* 24:59.
<https://doi.org/10.1186/s10194-023-01593-2>



Schriftliche Stellungnahme zur Benennung von Kombi- nationen nach § 35b abs. 3 Satz 4 SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Filgotinib / Jyseleca®
Stellungnahme von	Galapagos Biopharma Germany GmbH

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der G-BA hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V“ beschlossen. Es handelt sich um die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.</p> <p>Für den Wirkstoff Filgotinib (Jyseleca®) zu der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder auf ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht mehr vertragen haben zugelassen, wurden folgende mögliche Kombinationspartner genannt:</p> <p>Patientengruppe A</p> <p>Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation aufweisen.</p> <ul style="list-style-type: none">• Ozanimod (Zeposia)• Tofacitinib (Xeljanz)• Vedolizumab (Entyvio)	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none">• Upadacitinib (Rinvoq)• Mirikizumab (Omvoh) <p>Patientengruppe b</p> <p>Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf ein Biologikum (TNF-α-Antagonist oder Integrin-Inhibitor oder Interleukin-Inhibitor) unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.</p> <ul style="list-style-type: none">• Ozanimod (Zeposia)• Tofacitinib (Xeljanz)• Vedolizumab (Entyvio)• Upadacitinib (Rinvoq)• Mirikizumab (Omvoh) <p>Galapagos als betroffenes Unternehmen und Hersteller und Vertreiber der Substanz Filgotinib nimmt zu diesen Benennungen wie folgt Stellung:</p> <p><u>Grundsätzliche Anmerkungen zum Vorgehen</u></p> <p>1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“</p> <p>Die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V betrifft nach dem Gesetzeswortlaut (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) Arzneimittel, die</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</i></p> <p>Damit betont der Gesetzgeber deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation. Diese sind die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Demgegenüber reduziert der G-BA in seiner aktuellen Praxis die Prüfung der Zulassung (Fachinformation) auf mögliche Ausschlusskriterien einer Kombination. Folglich stellt sich der Zulassungstext aber nicht mehr als die „Grundlage“ der Entscheidung dar.</p> <p>2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)</p> <p>Zudem ist dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu entnehmen, dass auch die praktische Möglichkeit (Wortlaut: „<u>können</u>“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung ist. Dies setzt im System der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht nur eine theoretische Möglichkeit, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V), die wiederum nach den Standards der evidenzbasierten Medizin zu ermitteln ist. Andere (Kombinations-)Therapien, für die dieser Nachweis fehlt, „können“ in der GKV-Versorgung nicht eingesetzt werden.</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Folglich erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „<i>wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist</i>“ [ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/9]. Diese – rechtlich auch für den G-BA bindenden – Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgeiflichkeit der Zulassung: ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.</p> <p>Vor diesem Hintergrund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V folglich konkret und zutreffend vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „<i>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung</i>“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung bereits ihrerseits Evidenz voraussetzt. Andernfalls würde das Grundprinzip der Vorgeiflichkeit der Zulassung systemwidrig in sein Gegenteil verkehrt.</p> <p>3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung</p> <p>Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA nun ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV suggeriert. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte,</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.</p> <p>Auch der Hinweis in den Tagenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Im Gegenteil: in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen <i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinations-therapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“</i>.</p> <p>4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung</p> <p>Der Gesetzgeber hat die Benennung der möglichen Kombinationspartner bewusst im Kontext der Nutzenbewertung geregelt und daher auch in § 35a SGB V verortet. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die lediglich formal-kursorische Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden.</p> <p>Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht dabei im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.</p> <p>5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V</p> <p>Explizit nimmt der Gesetzgeber solche freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet.</p> <p>In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation, wider. Schon daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.</p> <p>6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V</p> <p>Durch die gegenwärtige Praxis des G-BA, die Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) auszuweiten, schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.</p> <p>Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Hier ist insbesondere der benannte Kombinationspartner Tofacitinib (Xeljanz®) hervorzuheben, der als Janus-Kinase (JAK)-Inhibitor dasselbe Wirkprinzip wie Filgotinib (Jyseleca®) hat. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.</p> <p>7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (ALBVVG)</p> <p>Grundsätzlich erstreckt sich das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V aber unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen.</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs [Bundestags-Drucksache 20/6871, S. 36]:</p> <p><i>„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...].“</i></p> <p>8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung</p> <p>Anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist eine Abgrenzung zwischen abschlagspflichtigen Kombinationen zum (lediglich in zeitlicher Nähe stehenden) Einsatz für sich eigenständiger Arzneimitteltherapien kaum trennscharf möglich. Diese Problematik wird durch die Praxis des G-BA, Kombinationen allein nach ihrer Zulassung im selben Anwendungsgebiet zu bestimmen, noch verschärft.</p> <p>Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt letztlich dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende <u>Therapieumstellungen</u> vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden. Damit wird im Fall von Therapieumstellungen</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>eine Abschlagspflicht für Monotherapien ausgelöst, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widerspricht und vom Gesetzgeber auch so nicht gewollt ist. Dies führt zu einem unnötigen Zustand der Rechtsunsicherheit mit der Gefahr unzähliger Rechtsstreitigkeiten.</p> <p><u>Spezifische Anmerkungen aus medizinischer Sicht</u></p> <p>Neben den vorgestellten Bedenken zum grundsätzlichen Vorgehen bei der Auswahl möglicher Kombinationspartner ist die getroffene Auswahl auch auf Basis der verfügbaren medizinischen Evidenz nicht nachvollziehbar:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Die Zulassung von Filgotinib (Jyseleca®) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa beruht auf Studien in der Monotherapie.2. Der Einsatz von Filgotinib (Jyseleca®) in Kombination mit weiteren potenten Immunmodulatoren ist nicht untersucht und wäre mit hohen Risiken für Patienten verbunden.3. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Filgotinib (Jyseleca®) mit den genannten Kombinationspartnern. <p>Galapagos geht im Folgenden auf die einzelnen Aspekte ein.</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Die Zulassung von Filgotinib (Jyseleca®) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa beruht auf Studien in der Monotherapie.</p> <p>Basis für die Zulassung von Filgotinib bildet die Studie SELECTION (GS-US-418-3898), die Filgotinib als Monotherapie untersucht hat. Die Studie war eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, placebokontrollierte, kombinierte Phase-IIb/-III-Studie.</p> <p>Die SELECTION-Studie umfasste zwei Induktionsstudien (UC-1 und UC-2), gefolgt von einer Erhaltungsstudie (UC-3), mit einer Gesamt-Therapiedauer von 58 Wochen.</p> <p>In allen Studien (UC-1/2/3) durften die Patienten ausschließlich Begleittherapien in gleichbleibender Dosierung anwenden, einschließlich oraler Aminosalicylate, oraler Kortikosteroide (prednisonäquivalente Dosis von bis zu 30 mg/Tag) und Immunmodulatoren (Azathioprin, 6-MP oder Methotrexat). Darüber hinaus waren keine weiteren Substanzen während der Studie erlaubt [1].</p> <p>Eine gleichzeitige Gabe von anderen Biologika war im Rahmen der Studie gemäß Ausschlusskriterien nicht erlaubt. Gemäß Einschlusskriterien durften keine TNF-α-Antagonisten oder Vedolizumab \leq 8 Wochen vor dem Screening oder ein anderes Biologikum \leq 8 Wochen vor dem Screening oder innerhalb der fünffachen Halbwertszeit des Biologikums vor dem Screening verwendet worden sein, je nachdem, welcher Zeitraum länger war [2].</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Entsprechend wurde im Rahmen der Zulassungsstudie die Anwendung von Filgotinib (Jyseleca®) in Kombination mit anderen Biologika einschließlich der genannten Kombinationspartner nicht untersucht.</p> <p>Es wurde auch kein Bedarf an zusätzlicher Evidenz von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) festgestellt, da die Möglichkeit einer Kombinationstherapie mit einem weiteren Biologikum im Clinical Assessment Report der europäischen Zulassungsbehörde nicht behandelt wurde [3].</p> <p><i>Aus den Zulassungsstudien und dem dazugehörigen EPAR ergibt sich keine Ableitung auf die vom G-BA genannten möglichen Kombinationsmöglichkeiten von Filgotinib (Jyseleca®).</i></p> <p>2. Der Einsatz von Filgotinib (Jyseleca®) in Kombination mit weiteren potenten Immunmodulatoren ist nicht untersucht und wäre mit hohen Risiken für Patienten verbunden.</p> <p>Gemäß Fachinformation ist eine gemeinsame Anwendung von Filgotinib (Jyseleca®) mit anderen potenten Immunsuppressiva wie Ciclosporin, Tacrolimus, Biologika oder anderen Janus-Kinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) nicht empfohlen, da das Risiko einer zusätzlichen Immunsuppression nicht ausgeschlossen werden kann [1]. Die Benennung von Kombinationspartnern durch den Gemeinsamen Bundesausschuss könnte den Eindruck erwecken, dass eine entsprechende Kombinationstherapie möglich oder gar angezeigt ist. Dies würde zu Lasten der Patientensicherheit die Wahrscheinlichkeit des Einsatzes von medikamentösen</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationstherapien ohne Evidenzgrundlage erhöhen, was dem Grundsatz der evidenzbasierten Medizin widerspricht.</p> <p>Vor diesem Hintergrund ist in Kombination mit der in Punkt 1 gezeigten Evidenzlücke, ein Einsatz in Kombination mit einem weiteren Biologikum nicht vertretbar.</p> <p><i>Aufgrund der nicht in der Zulassung umfassten gleichzeitigen Anwendung von potenten immunmodifizierenden Arzneimitteln kommt Filgotinib (Jyseleca®) nicht als Kombinationspartner in der Zielpopulation der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa in Frage.</i></p> <p>3. Es gibt keine belastbare Evidenz zum Kombinations-Einsatz von Filgotinib mit Ozanimod (Zeposia®) oder Tofacitinib (Xeljanz®) oder Vedolizumab (Entyvio®) oder Upadacitinib (Rinvoq®) oder Mirikizumab (Omvoh®)</p> <p>Neben den Zulassungsunterlagen, die - wie zuvor beschrieben – Filgotinib (Jyseleca®) nur in Monotherapie untersucht haben, steht keine belastbare Evidenz zur Verfügung, die den Einsatz von Filgotinib (Jyseleca®) in Kombination mit einer der oben genannten Substanzen unterstützt.</p> <p><i>Literatur-Recherche identifiziert <u>keine klinischen Studien</u> von Filgotinib (Jyseleca®) in Kombination</i></p> <p>Eine aktuell durchgeführte Literatur-Recherche identifiziert keine Ergebnisse für klinische Studien einer Kombinationsbehandlung mit Filgotinib (Jyseleca®) und einem der genannten Kombinationspartner zur</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa. Es wurden die Literaturlatenbank Medline, sowie die Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials) und die Studienregister ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal) Suchportal der WHO systematisch durchsucht. Es wurde für jede Datenbank eine angepasste Suchstrategie verwendet und die identifizierten Treffer mit Hilfe von Ein- und Ausschlusskriterien von zwei Personen unabhängig auf ihre Eignung zur Beantwortung der Fragestellung (Identifikation von Studien mit einer Kombinationstherapie von Filgotinib mit Ozanimod, Tofacitinib, Vedolizumab, Upadacitinib oder Mirikizumab) untersucht [4].</p> <p><i>Keine Leitlinien-Empfehlung von Filgotinib (Jyseleca®) in Kombination mit Biologika</i></p> <p>Keine der in Deutschland einschlägigen Leitlinien für die Behandlung der Colitis ulcerosa (Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten) und keine der relevanten internationalen Leitlinien („European Crohn’s and Colitis Organization (ECCO)“) oder („American Gastroenterological Association (AGA)“) oder („American College of Gastroenterology (ACG)“) empfehlen den Einsatz von Filgotinib (Jyseleca®) in einer Kombinationsbehandlung mit den vom G-BA benannten Substanzen [5-8].</p> <p>Zu diesem Schluss kommt ebenfalls der G-BA selbst, der in seiner aktuellen systematischen Recherche zu Behandlungsoptionen in der Colitis</p>	

Stellungnehmer: Galapagos Biopharma Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ulcerosa keine Kombinationsoptionen identifiziert (zVT Recherche Upadacitinib) und schließlich auch keine als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt hat [9; 10].</p> <p><i>Es gibt keine belastbare Evidenz, die den Einsatz von Filgotinib (Jyseleca®) als Kombinationspartner unterstützt. Filgotinib (Jyseleca®) kommt daher nicht als Kombinationspartner in der Zielpopulation der mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa in Frage.</i></p> <p>Zusammengefasst ist die Benennung von Filgotinib (Jyseleca®) als möglicher Kombinationspartner und die Benennung verschiedener Substanzen als mögliche Kombinationspartner von Filgotinib (Jyseleca®) in der Behandlung von Patienten mit <i>mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa</i> zu streichen. Es gibt keine robuste Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit eines solchen Einsatzes, sondern eher Hinweise in der Fachinformation von Filgotinib (Jyseleca®), die einer Kombinationsbehandlung mit weiteren potenten Immunmodulatoren widersprechen. Entsprechend wäre der Einsatz in Kombination mit einem der genannten Kombinationspartner nicht von der Zulassung umfasst und würde zu Lasten der Patientensicherheit ohne Evidenzgrundlage zur Wirksamkeit und Sicherheit durchgeführt werden.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Galapagos Biopharma Germany GmbH 2020. Fachinformation Jyseleca® (Stand: 30.05.2023).
2. Galapagos Biopharma Germany GmbH 2021. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 3 A zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung gezeigt haben. Zweckmäßige Vergleichstherapie, Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten der Therapie für die GKV, Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.
3. European Medicines Agency (EMA) 2021. Jyseleca-H-C-005113-II-0001: EPAR - Assessment report - Variation.
4. Galapagos Biopharma Germany GmbH 2023. Dokumentation der Literaturrecherche.
5. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) 2023. Published ECCO Guidelines [Online]. Verfügbar unter: <https://www.ecco-ibd.eu/publications/published-ecco-guidelines.html>.
6. Feuerstein, J. D., Isaacs, K. L., Schneider, Y., Siddique, S. M., Falck-Ytter, Y. & Singh, S. 2020. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *The American journal of gastroenterology*, 158, 1450-61.
7. Kucharzik, T., Dignass, A. U., Atreya, R., Bokemeyer, B., Esters, P., Herrlinger, K., Kannengiesser, K., Kienle, P., Langhorst, J. & Luegering, A. 2019. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 57, 1321-405.
8. Rubin, D. T., Ananthakrishnan, A. N., Siegel, C. A., Sauer, B. G. & Long, M. D. 2019. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *The American journal of gastroenterology*, 114, 384-413.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2022. Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V und Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V Vorgang: 2022-B-135-z Upadacitinib.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Upadacitinib (Neues Anwendungsgebiet: Colitis ulcerosa, vorbehandelt)

GILEAD Sciences GmbH, Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried b. München

An den
Gemeinsamen Bundesausschuss
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Martinsried, 25. Juli 2023

Eingereicht via dem G-BA AMNOG-Portal (wie mit der Geschäftsstelle des G-BA am
25.07.2023 telefonisch abgestimmt)

Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Firma Gilead Sciences GmbH ist pharmazeutischer Unternehmer und vertreibt in Deutschland eine Vielzahl von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen im Sinne des § 35a SGB V. Nachfolgend nehmen wir die Gelegenheit wahr, entsprechend der Bekanntmachung des Schreibens des G-BA vom 05.07.2023 zum Beschluss vom 27.06.2023 Stellung zu nehmen, der die Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen zum Gegenstand hat. Gilead ist von dem Beschluss vom 27.06.2023 mit den Arzneimitteln Biktarvy, Descovy, Genvoya, Odefsey, Harvoni, Sovaldi, Epclusa, Vosevi, Yescarta und Veklury betroffen.

Gilead wendet sich gegen die Benennung dieser Arzneimittel als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. In der **Anlage** haben wir für die einzelnen Arzneimittel Dateien mit den produktbezogenen Stellungnahmen und den Referenzen angefügt. Dabei wendet sich Gilead sowohl gegen die Benennung der eigenen Arzneimittel als zu bewertendes Arzneimittel als auch als Kombinationsarzneimittel zu anderen zu bewerteten Arzneimitteln. Den produktbezogenen Einzelstimmungen in der Anlage stellt Gilead in diesem Anschreiben einige allgemeine Gründe gegen die Benennung voran, die der G-BA als Teil der produktbezogenen Stellungnahmen berücksichtigen möge.

Insgesamt ist Gilead der Auffassung, dass die im Beschluss vom 27.06.2023 vorgenommenen Benennungen nicht den rechtlichen Vorgaben und insbesondere nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V entsprechen. Im Einzelnen:

1. Die Benennung von Kombinationen als Eingriff in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit

Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 – juris, Rd.-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd.-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 – juris, Rd.-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung – genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (vgl. BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R – juris, Rd.-Nr. 37) – in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein. Zwingende Voraussetzung für die Rechtmäßigkeit eines solchen Eingriffs ist die Existenz einer gesetzlichen Ermächtigungsgrundlage, die sich hier allein aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ergeben kann. Da es um Grundrechtseingriffe geht, ist Grundrechtsschutz auch durch die Verfahrensgestaltung zu gewähren (Maassen, GesR 2011, 82, 86 m. w. N.; Luthe, PharmR 2011, 193, 194).

Die Grundrechtsrelevanz der Benennung der Arzneimittel verkennt der G-BA bei seiner Entscheidungsfindung.

2. Zulassungsrechtliche Grundlage für die Benennung eines Arzneimittels

Die einzige gesetzliche Ermächtigungsgrundlage für die Benennung von Arzneimitteln ist § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Die Regelung setzt voraus, dass die benannten Arzneimittel

„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der Fachinformation gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber demgegenüber genügen lassen wollen, dass für die Benennung genügt, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt ein Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV. Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen aber hingegen nicht der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Dies wird auch belegt durch die Änderungen, die durch das ALBVG vorgenommen werden. Danach findet das Antragsverfahren zur Freistellung von der Kombinationsbenennung bei mindestens beträchtlichem Zusatznutzen nicht statt, wenn ein Nutzenbewertungsbeschluss mit einem mindestens beträchtlichem Zusatznutzen vorliegt (vgl. Gesetzesbeschluss des Deutschen Bundestages vom 23.06.2023 in BR-Drs. 288/23, Seite 5). Dies setzt voraus, dass überhaupt ein Nutzenbewertungsverfahren über das zu bewertende Anwendungsgebiet anhängig sein kann. Dies ist nur möglich, wenn das zu bewertende Anwendungsgebiet ausdrücklich arzneimittelrechtlich zugelassen ist. Kombinationstherapien, die in arzneimittelrechtlichen Zulassungen an keiner Stelle Erwähnung finden, können denklogisch nicht die Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes bedeuten. Liegt kein neues Anwendungsgebiet vor, kann auch keine (neue) Nutzenbewertung stattfinden (vgl. § 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V). Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V sollen die Beschlüsse zur Benennung von Kombinationsarzneimitteln im Rahmen des Nutzenbewertungsbeschlusses erfolgen. Ist somit die Benennung Teil des Nutzenbewertungsbeschlusses, ist es fernliegend, dass die Benennung Anwendungen beinhalten kann, die überhaupt nicht der Nutzenbewertung unterliegen, weil dafür keine zulassungsrechtliche Grundlage besteht.

Findet eine Kombinationsbehandlung keinerlei Grundlage in der arzneimittelrechtlichen Zulassung, kann sich vielmehr die Frage eines nicht erstattungsfähigen Off-Label-Use stellen. Jedenfalls wird aber bei einer fehlenden zulassungsrechtlichen Grundlage die Frage der Wirtschaftlichkeit im Raume stehen. Nach der Rechtsprechung müssen alle Leistungen dem

allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Die arzneimittelrechtliche Zulassung ersetzt die sozialrechtliche Qualitätsprüfung. Die Vermutungswirkung der Erstattungsfähigkeit beschränkt sich aber auf die zugelassenen Anwendungsgebiete (BSG, U. v. 19.03.2002, B 1 KR 37/00 R – juris, Rd.-Nr. 11). Soweit daher der G-BA bei der Benennung von Kombinationen nur darauf abstellen will, ob diese nach der arzneimittelrechtlichen Zulassung ausgeschlossen sind, schließt der G-BA in die Benennung von Kombinationsbehandlungen solche Anwendungen mit ein, die regelhaft nicht erstattungsfähig sind. Die Unterwerfung solcher Anwendungen unter den Kombinationsabschlag und damit auch die Benennung eines Arzneimittels für eine solche abschlagspflichtige Kombination widerspricht dem Verhältnismäßigkeitsprinzip. Deshalb hat das BSG die Zulässigkeit eines Festbetrages für Ovulationshemmer verneint (BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R – juris, Rd.-Nr. 37 ff.).

Somit verstößt schon das grundlegende Prüfkonzept des G-BA gegen § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, weil der G-BA fälschlicherweise für die Benennung von Kombinationen nicht allein die expliziten zulassungsrechtlichen Grundlagen zugrunde gelegt hat.

3. Verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens

Ferner beanstandet Gilead ausdrücklich die Art und Weise der Durchführung des Stellungnahmeverfahrens. Dem Beschluss vom 27.06.2023 waren Tragende Gründe beigefügt. Solche sind nach § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V erforderlich und dies entspricht auch der ständigen Praxis des G-BA. Tatsächlich verwendet der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27.06.2023 für alle Wirkstoffe den gleichen Textbaustein, der keinerlei produktbezogene Differenzierung enthält. Die Begründung erfolgt also nur formelhaft. Es ist nicht nachvollziehbar, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen und ihren Fachinformationen im einzelnen stattgefunden hat. Losgelöst von der konkreten Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, die der G-BA seine Entscheidungsfindung zugrunde gelegt hat, muss der G-BA die Gesichtspunkte deutlich machen, auf die die Entscheidung zur Benennung der Kombinationen beruht und die die Entscheidung für Dritte erst nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenz-Richtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Auch § 10 Abs. 2 Satz 2 Verfo (1. Kapitel) geht davon aus, dass einem Beschlussentwurf eine hinreichende Begründung beizufügen ist.

Eine einzelfallbezogene Begründung ist auch erforderlich, damit das gesetzlich vorgesehene Stellungnahmeverfahren ordnungsgemäß durchgeführt werden kann. Die Stellungnahmerechte haben die verfassungsrechtlich gebotene Betroffenenpartizipation zu ermöglichen. Ausgehend von den formelhaften Begründungen des G-BA können die betroffenen Unternehmen jedoch nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Dies gilt umso mehr, als dass erst in einem weiteren Schritt die weitere Operationalisierung der Einziehung des Kombinationsabschlages bestimmt werden wird. Erst dann werden die Folgen der Benennungsentscheidungen des G-BA im Einzelnen bestimmbar sein. Eine umfassende Stellungnahme, die sämtliche Aspekte berücksichtigt, wird Gilead daher innerhalb der nunmehr gesetzten Stellungnahmefrist bis 26.07. nicht möglich sein. Weiterhin bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Dies mindert die Richtigkeitsgewähr der Entscheidung.

Wie unter 1. dargestellt, hat der G-BA bei der Benennung der Wirkstoffe den durch die Entscheidungsfindung betroffenen Grundrechten der pharmazeutischen Unternehmer durch eine sachgerechte Verfahrensgestaltung Rechnung zu tragen. Eine bloß formelhafte Begründung genügt dafür nicht. Die fehlende Aufbereitung des wirkstoffbezogenen Sachverhaltes in den Tragenden Gründen kann nicht mit dem damit verbundenen zeitlichen Aufwand gerechtfertigt werden, weil keine besondere Eilbedürftigkeit besteht und der G-BA spätestens seit 07.11.2022 (Erlass des GKV-FinStG) den Bewertungsauftrag kennt.

4. Verfahrensrechtliche Umsetzung der Benennung der Kombinationen

Nach § 35a Abs. 3 Satz 4, erster Halbsatz SGB V benennt der G-BA die für die Abschlagspflicht relevanten Kombinationen in dem Nutzenbewertungsbeschluss. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4, zweiter Halbsatz SGB V sind die bis zum 12.11.2022 bereits gefassten Beschlüsse „entsprechend zu ergänzen“. Die Benennung hat also im Rahmen der Nutzenbewertungsbeschlüsse zu erfolgen. Derzeit sind die Nutzenbewertungsbeschlüsse in der Anlage XII zur Arzneimittel-Richtlinie aufgelistet.

Tatsächlich erfolgt hier aber die Benennung der Kombinationspartner für die Nutzenbewertungsbeschlüsse bis zum 12.11.2022 in einer neuen Anlage XIIa. Die Benennung findet also gerade nicht in den entsprechend abgeänderten alten Nutzenbewertungsbeschlüssen statt. Dies zeigt sich auch daran, dass die Altbeschlüsse nicht förmlich geändert werden. In dem Beschluss vom 27.06.2023 ist zwar die Rede von einer „Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“. Tatsächlich findet sich aber die Änderung in der Anlage XIIa und eine förmliche Änderung der Nutzenbewertungsbeschlüsse wird – jedenfalls nicht ersichtlich – vorgenommen.

5. Fehlerhafte Einbeziehung von Krankenhausprodukten

Ausweislich des Beschlusses vom 27.06.2023 hat der G-BA reine Krankenhausprodukte als Kombinationstherapien benannt. Beispielhaft seien aus dem Portfolio von Gilead die Arzneimittel Yescarta und Veklury genannt. Arzneimittel, die für die stationäre Versorgung bestimmt sind, unterliegen nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V und dürfen daher auch nicht als Kombinationspartner benannt werden. Dies ergibt sich bereits zweifelsfrei aus dem Wortlaut des § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V, wonach die Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zu Lasten der Krankenkassen voraussetzt. Im stationären Krankenhausbereich erfolgt jedoch keine Abgabe zulasten der Krankenkassen, da die Arzneimittelkosten pauschal durch das DRG-System vergütet werden.

Auch die Systematik des Gesetzes zeigt, dass § 130e SGB V für Krankenhausprodukte nicht gelten kann. § 130e SGB V findet sich im Siebten Abschnitt des 4. Kapitels („Beziehung zu Apotheken und pharmazeutischen Unternehmern“) und umfasst die §§ 129 ff. SGB V. Diese Vorschriften regeln nur die ambulante Arzneimittelversorgung. Soweit ausnahmsweise Regelungen, wie z. B. der Erstattungsbetrag, auch für den Krankenhausbereich gelten sollen, ordnet dies der Gesetzgeber in separaten Erstreckungsregelungen an, wie er es z. B. in § 78 Abs. 3a Satz 4 AMG getan hat. Für den Kombinationsabschlag fehlt eine solche Erstreckungsregelung. Somit kann der Abschlag für reine Krankenhausprodukte keine Anwendung finden. Arzneimittel, die nicht § 130e SGB V unterfallen, dürfen vom G-BA auch nicht nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannt werden, denn die Benennung beschränkt sich auf abschlagspflichtige Kombinationen.


Würden dennoch solche reinen Krankenhauswirkstoffe als Kombinationsarzneimittel benannt, würde damit unzulässigerweise auf der Ebene der untergesetzlichen Normsetzung ein ambulanter Anwendungsbereich für diese Arzneimittel fingiert, der gerade nicht besteht und auch nicht bestehen soll.

Darüber hinaus erfolgt die Benennung als Kombinationstherapie durch den G-BA verbindlich. Sie wird in dem sich daran anschließendem Einzugsverfahren durch die Krankenkassen nicht mehr geprüft werden. Eine fehlerhafte Benennung würde somit je nach dem schließlich Anwendung findenden Algorithmus auch solche Arzneimittel in die Abschlagspflicht einbeziehen, die nicht einbezogen werden dürften. Deshalb muss schon auf der Ebene der Benennung ausgeschlossen werden, dass nicht abschlagspflichtige Wirkstoffe fälschlicherweise benannt werden. Deshalb sind die reinen Krankenhausprodukte im Beschluss vom 27.06.2023 zu streichen.

Hinsichtlich der Einzelheiten im Hinblick auf die einzelnen Gilead-Produkte verweisen auf die in der Anlage beigefügten Produktstellungen.


Mit freundlichen Grüßen
GILEAD Sciences GmbH

i.V.

DocuSigned by:

BE9DE2CDCC8A40C...

Dr. Robert Welte
Senior Director Market Access &
Reimbursement

i.V.

DocuSigned by:

733E9C3F5D8741D...

Sabine Dransfeld
Director Market Access & Reimbursement
HIV, Liver Disease & COVID-19

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens wird hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 der Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-Cel) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], U. v. 06. Ma 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 9	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien</p> <p>für den Wirkstoff</p> <p>Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-Cel, Handelsname Yescarta®; Beschlussfassung 3. November 2022) folgende Kombinationspartner:</p>	

Patientengruppe a

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

- Tisagenlecleucel (Tisa-Cel, Kymriah®)
- Lisocabtagen maraleucel (Liso-Cel, Breyanzi®)

Patientengruppe b

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

- Lisocabtagen maraleucel (Liso-Cel, Breyanzi®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Yescarta® mit dem Wirkstoff Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-Cel) als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel.

Dies wird im Folgenden ausgeführt:

1. Keine Anwendung des Kombinationsabschlags auf Krankenhausarzneimittel

Axi-Cel kann nicht dem Kombinationsabschlag unterfallen, da es sich um ein reines Krankenhausprodukt handelt. Bei Axi-Cel handelt es sich um eine gegen Cluster of Differentiation (CD)19 gerichtete Immuntherapie mit genetisch modifizierten autologen T-Zellen. Laut Fachinformation muss Axi-Cel in einem qualifizierten Behandlungszentrum von einem Arzt verabreicht werden, der in der

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Behandlung von hämatologischen Neoplasien erfahren ist und der in der Verabreichung von Axi-Cel und dem Management von Patienten, die mit Axi-Cel behandelt werden, geschult ist [2].</p> <p>Ferner unterliegt die Anwendung von Axi-Cel in der ärztlichen Anwendung besonderen Qualitätsvorgaben. Der G-BA hat in seiner Qualitätssicherungs-Richtlinie für Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) für die Anwendung von CAR-T-Zellen (chimärer Antigenrezeptor-T-Zellen) bei B-Zell-Neoplasien Mindestanforderungen definiert: Hierzu gehören z. B. das Vorhalten einer Intensivstation [3]. Daraus ergibt sich die zwingende Konsequenz, dass Axi-Cel nur in einem Krankenhaus verabreicht werden darf.</p> <p>Alle für CAR-T-Behandlung qualifizierten Behandlungszentren sind stationär, jene für Axi-Cel sind unter https://dag-hszt.de/CAR-T.html einsehbar.</p> <p>Folglich wird Axi-Cel ausschließlich an Krankenhäuser vertrieben und auch nur in dieser eingeschränkten Art und Weise in der Lauer-Taxe angeboten.</p> <p>Arzneimittel, die der stationären Versorgung dienen, unterliegen jedoch nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dies ergibt sich bereits zweifelsfrei aus dem Wortlaut des § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V, da die Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zulasten der Krankenkassen voraussetzt. Im stationären Krankenhausbereich erfolgt jedoch keine Abgabe zulasten der Krankenkassen, da die Arzneimittelkosten pauschal durch das Diagnosis Related Groups (DRG)-System vergütet werden. Für Axi-Cel gelten bspw. auch keine bundeseinheitlichen Zusatzentgelte nach dem Zusatzentgelte-Katalog nach Anlage 2 bzw. 5 der DRG-Entgeltkatalogverordnung (EKV) 2023 [4]. Die §§ 129 ff. SGB V regeln nur die ambulante Arzneimittelversorgung. Soweit ausnahmsweise Regelungen wie z. B. der Erstattungsbetrag auch für den Krankenhausbereich gelten sollen, ergibt sich dies nicht unmittelbar aus den sozialrechtlichen Bestimmungen, sondern erst aus den Erstreckungsregelungen wie z. B. § 78 Abs. 3a Arzneimittelgesetz (AMG). Für den Kombinationsabschlag fehlt eine Erstreckungsregelung. Daher wird die stationäre Versorgung nicht von der Abschlagspflicht umfasst. Deshalb können Arzneimittel, die nach ihrer Zweckbestimmung auf die stationäre Krankenhausversorgung beschränkt sind, nicht der Abschlagspflicht unterliegen und damit auch nicht § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterfallen. Würden solche Wirkstoffe dennoch als Kombinationsarzneimittel benannt, würde damit unzulässigerweise</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>auf der Ebene der untergesetzlichen Normsetzung ein ambulanter Anwendungsbereich für diese Arzneimittel eröffnet, der gerade nicht besteht und auch nicht bestehen soll.</p> <p>Da die Auferlegung der zusätzlichen Abschlagspflicht aus § 130e SGB V in den grundrechtsrelevanten Bereich der betroffenen Hersteller eingreift, darf im Wege der untergesetzlichen Normsetzung ohne eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage die Abschlagspflicht nicht ausgeweitet werden. Eine solche gesetzeswidrige Ausweitung findet aber statt, wenn Axi-Cel als reines Krankenhausprodukt durch die Benennung des G-BA in die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V einbezogen werden würde.</p> <p>2. Die Anwendung von Axi-Cel soll nicht in Kombination mit Tisa-Cel oder Liso-Cel eingesetzt werden</p> <p>Alle drei CAR-T-Produkte wurden als Monotherapie in den klinischen Studien untersucht und basierend auf den Daten der jeweiligen klinischen Studien als solche zugelassen [2, 5, 6]. Die S3-Leitlinie empfiehlt die Anwendung einer CAR-T-Therapie ausdrücklich nicht in Kombination mit einer anderen CAR-T-Therapie (explizite Oder-Verknüpfung der CAR-T-Therapie in der Leitlinie) [7].</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Es besteht keine medizinische Rationale, dass eine Kombination zweier unterschiedlicher CAR-T-Produkte sinnvoll wäre oder in der Versorgung durchgeführt wird. Die vor der Infusion mit den CAR-T-Zellen notwendige Vorbehandlung (Chemotherapie zur Lymphodepletion) unterscheidet sich bei den drei Therapien [2, 5, 6]. Eine gleichzeitige oder kurz aufeinander folgende Gabe der verschiedenen CAR-T-Zelltherapien ist somit gemäß Fachinformation nicht umsetzbar.</p> <p>Auch vor dem Hintergrund des CAR-T-spezifischen Nebenwirkungsprofils, z. B. des Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS), ist davon auszugehen, dass die Kombination mehrerer CAR-T-Therapien zu lebensbedrohlichen Gefahren für den Patienten führt. Eine Kombination zweier CAR-T-Produkte wird demnach medizinisch und gemäß Fachinformation ausgeschlossen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von Axi-Cel beim Kombinationsabschluss, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Kite Pharma EU B.V. Fachinformation Yescarta® (Axicabtagen-Ciloleucel). Stand der Information: Oktober 2022.
- [3] Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage I der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie/ATMP-QS-RL) - CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien. 2023 24.07.2023.
- [4] Bundesministerium der Justiz. Verordnung zu den Entgeltkatalogen für DRG-Krankenhäuser für das Jahr 2023 (DRG-Entgeltkatalogverordnung 2023 - DRG-EKV 2023) - Anlagen 2022.
- [5] Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. Fachinformation Breyanzi® (Lisocabtagen maraleucel). Stand der Information. April 2023.
- [6] Novartis Europharm Limited. Fachinformation Kymriah® (Tisagenlecleucel). Stand der Information: April 2023.
- [7] Leitlinienprogramm Onkologie. Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verbodnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (BIC/FTC/TAF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 13ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen, die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname Biktarvy®; Beschlussfassung 20. Dezember 2018, Patientengruppen a und b¹) folgende Kombinationspartner [7]:</p>	

¹ Im Beschluss zu BIC/FTC/TAF vom 15. Juni 2023 merkt der G-BA an: "Eine Benennung der Kombinationspartner erfolgt in einem weiteren Beschluss. Der Beschlussfassung wird ein schriftliches und mündliches Stellungnahmeverfahren gem. 5. Kapitel § 19 VerfO vorausgehen, im Rahmen dessen die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit erhalten, sich zur geplanten Benennung zu äußern." [6]. Entsprechend verweist Gilead in diesem Zusammenhang auf die am 20. Juni 2023 eingereichte Stellungnahme zu Abacavir/Dolutegravir/Lamivudin (ABC/DTG/3TC), Aktenzeichen 2023-03-01-D-907, in der auf die Kombination von BIC/FTC/TAF und EVG/co/FTC/TAF mit ABC/DTG/3TC eingegangen wird.

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> • Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®) • Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname: Genvoya®) • Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®) • Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®) • Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®) • Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®) • Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®) • Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®) • Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®) • Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®) • Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®) 	

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy® mit der Arzneimittelfixkombination aus BIC/FTC/TAF als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF.

Dies wird im Folgenden ausgeführt:

1. Zulassungsrechtliche Grundlage

Die Kombination von BIC/FTC/TAF mit allen vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen verbietet sich eindeutig gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation, da BIC/FTC/TAF explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden darf [8]:

- BIC/FTC/TAF
 - *„Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“* (Abschnitt 4.4, S. 2)

Ein entsprechender Kombinationsausschluss findet sich analog in den Fachinformationen von EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF, so dass die Kombination von BIC/FTC/TAF mit EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF wechselseitig explizit ausgeschlossen ist. Zudem sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass der Ausschluss der Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen auch auf andere vom G-BA benannte Kombinationen zutrifft [9-13]:

- EVG/co/FTC/TAF:

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">- <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“ (Abschnitt 4.4, S. 2)</i>• FTC/RPV/TAF<ul style="list-style-type: none">- <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“ (Abschnitt 4.4, S. 2)</i>- <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“ (Abschnitt 4.5, S. 3)</i> <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none">• DTG/RPV<ul style="list-style-type: none">- <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“ (Abschnitt 4.4, S. 2)</i>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [14]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von BIC/FTC/TAF kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von BIC/FTC/TAF mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [15]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [16]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [16]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [16]).</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF beim Kombinationsabschlag, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.

- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Neues Anwendungsgebiet: HIV-1-Infektion, 2 bis < 18 Jahre). 15. Juni 2023.
- [7] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid). Stand der Information: April 2023.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofovirafenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [10] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirafenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [11] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [12] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [13] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid). Stand der Information: März 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [15] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [16] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Casirivimab/Imdevimab als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 23f und S. 119f, S. 140	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung einer Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht</p> <p>für den Wirkstoff</p> <p>Casirivimab/Imdevimab (Handelsname Ronapreve®; Beschlussfassung 06. Oktober 2022, Patientengruppen a, b und c)</p> <p>folgende Kombinationspartner [2]:</p>	

- Remdesivir (Handelsname: Veklury®)
- Sotrovimab (Xevudy®)
- Nirmatrelvir/Ritonavir (Handelsname: Paxlovid®)
- Tixagevimab/Cilgavimab (Handelsname: Evusheld®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Veklury® mit dem Wirkstoff RDV als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von RDV als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für RDV.

Dies wird im Folgenden ausgeführt:

Keine Anwendung des Kombinationsabschlags auf Krankenhausarzneimittel

RDV kann deshalb nicht dem Kombinationsabschlag unterfallen, weil es sich um ein reines Krankenhausprodukt handelt. Der Charakter als reines Krankenhausprodukt ergibt sich aus der besonderen therapeutischen Situation, in der RDV in Deutschland eingesetzt wird. Konsistenterweise wird RDV ausschließlich an Krankenhäuser vertrieben und auch nur in dieser beschränkten Art und Weise in der Lauer-Taxe ausgebaut. Ferner unterliegt die Anwendung von RDV in der ärztlichen Anwendung besonderen Qualitätsvorgaben [3]. Deshalb sieht der G-BA in allen Beschlüssen für RDV vor, dass der Wirkstoff nur in klinischen Einrichtungen angewendet werden darf, in denen die Patienten engmaschiger überwacht werden [4-7].

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Arzneimittel, die der stationären Versorgung dienen, unterliegen nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V. Dies ergibt sich bereits zweifelsfrei aus dem Wortlaut des § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V, da die Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zulasten der Krankenkassen voraussetzt. Im stationären Krankenhausbereich erfolgt jedoch keine Abgabe zulasten der Krankenkassen, da die Arzneimittelkosten pauschal durch das Diagnosis Related Groups (DRG)-System vergütet werden. Für RDV gelten auch keine Zusatzentgelte oder Ähnliches. Die §§ 129 ff. SGB V regeln nur die ambulante Arzneimittelversorgung. Soweit ausnahmsweise Regelungen wie z. B. der Erstattungsbetrag auch für den Krankenhausbereich gelten sollen, ergibt sich dies nicht unmittelbar aus den sozialrechtlichen Bestimmungen, sondern erst aus den Erstreckungsregelungen wie z. B. § 78 Abs. 3a Arzneimittelgesetz (AMG). Für den Kombinationsabschlag fehlt eine Erstreckungsregelung. Daher wird die stationäre Versorgung nicht von der Abschlagspflicht umfasst. Deshalb können Arzneimittel, die nach ihrer Zweckbestimmung auf die stationäre Krankenhausversorgung beschränkt sind, nicht der Abschlagspflicht unterliegen und damit auch nicht § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterfallen. Würden solche Wirkstoffe dennoch als</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationsarzneimittel benannt, würde damit unzulässigerweise auf der Ebene der untergesetzlichen Normsetzung ein ambulanter Anwendungsbereich für diese Arzneimittel eröffnet, der gerade nicht besteht und auch nicht bestehen soll.</p> <p>Da die Auferlegung der zusätzlichen Abschlagspflicht aus § 130e SGB V in den grundrechtsrelevanten Bereich der betroffenen Hersteller eingreift, darf im Wege der untergesetzlichen Normsetzung ohne eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage die Abschlagspflicht nicht ausgeweitet werden. Eine solche gesetzeswidrige Ausweitung findet aber statt, wenn RDV als reines Krankenhausprodukt durch die Benennung des G-BA in die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V einbezogen werden würde.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von RDV beim Kombinationsabschlag, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Veklury® (Remdesivir) 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: Juni 2023.
- [4] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie. Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Remdesivir (COVID-19, ≥12 Jahre, Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr). 16. September 2021.
- [5] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, kein Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, erhöhtes Risiko für schweren Verlauf). 7. Juli 2022.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, ≥ 4 Wochen - 11 Jahre). 6. April 2023.
- [7] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, keine Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, < 18 Jahre, ≥ 40 kg). 6. April 2023.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Darunavir/Cobicistat/ Emtricitabin/Tenofovirafenamid (DRV/co/FTC/TAF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 37ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®; Beschlussfassung</p>	

16. März 2018, Patientengruppen a, b, c und d) folgende Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von DRV/co/FTC/TAF mit allen vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen verbietet sich eindeutig gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation, da DRV/co/FTC/TAF explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden darf [7]:</p> <ul style="list-style-type: none">• DRV/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Ein entsprechender Kombinationsausschluss findet sich analog in den Fachinformationen von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF, so dass die Kombination von DRV/co/FTC/TAF mit BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF wechselseitig explizit ausgeschlossen ist. Zudem sei an dieser Stelle darauf</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>hingewiesen, dass der Ausschluss der Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen auch auf andere vom G-BA benannte Kombinationen zutrifft [8-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• EVG/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)• FTC/RPV/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)– <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3)	

Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:

- DTG/RPV
 - *„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“* (Abschnitt 4.4, S. 2)
 - *„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“* (Abschnitt 4.5, S. 2)
- DOR/3TC/TDF
 - *„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“* (Abschnitt 4.5, S. 2)

Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von DRV/co/FTC/TAF kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von DRV/co/FTC/TAF mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeiträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a

des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [7] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicicstat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [10] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [11] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verbodnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 45ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die mit HIV infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p>	

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname Triumeq®; Beschlussfassung 19. März 2015, Patientengruppen a, b, c, d und e) folgende Kombinationspartner [6]:

- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von DTG/ABC/3TC mit den vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen BIC/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und EVG/co/FTC/TAF verbietet sich eindeutig gemäß der jeweiligen Fachinformation, da die Wirkstoffkombinationen explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden dürfen. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weiteren vom G-BA benannten Kombinationen DTG/RPV, DOR/3TC/TDF und DRV/co/FTC/TAF zutrifft [7-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• FTC/RPV/TAF	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">- <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)- <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3) <ul style="list-style-type: none">• EVG/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">- <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none">• DTG/RPV<ul style="list-style-type: none">- <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">- <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2)• DOR/3TC/TDF<ul style="list-style-type: none">- <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2)• DRV/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">- <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von DTG/ABC/3TC kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von DTG/ABC/3TC mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.

- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [10] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [11] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Dolutegravir/Lamivudin (Dovato®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 46ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p>	

Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®; Beschlussfassung 06. Juni 2020, Patientengruppen a, b, c und d) folgende Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von DTG/3TC mit den vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen BIC/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und EVG/co/FTC/TAF verbietet sich eindeutig gemäß der jeweiligen Fachinformation, da die Wirkstoffkombinationen explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden dürfen. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weiteren vom G-BA benannten Kombinationen DTG/RPV, DOR/3TC/TDF und DRV/co/FTC/TAF zutrifft [7-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• FTC/RPV/TAF	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">- <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)- <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3) <ul style="list-style-type: none">• EVG/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">- <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none">• DTG/RPV<ul style="list-style-type: none">- <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „<i>in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln</i>“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von DTG/3TC kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von DTG/3TC mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.

- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [10] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [11] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Dolutegravir (Tivicay®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Dolutegravir (DTG) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 42ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 4 Wochen und einem Gewicht von mindestens 3 kg, die mit HIV infiziert sind</p> <p>für den Wirkstoff</p> <p>Dolutegravir (DTG; Handelsname Tivicay®; Beschlussfassung 07. August 2014, Patientengruppen a, b, c, d und e,</p>	

21. September 2017, Patientengruppen a und b, und 15. Juli 2021, Patientengruppen a und b) folgende Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von DTG mit den vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen BIC/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und EVG/co/FTC/TAF verbietet sich eindeutig gemäß der jeweiligen Fachinformation, da die Wirkstoffkombinationen explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden dürfen. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weiteren vom G-BA benannten Kombinationen DTG/RPV, DOR/3TC/TDF und DRV/co/FTC/TAF zutrifft [7-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• FTC/RPV/TAF	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">- <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)- <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3) <ul style="list-style-type: none">• EVG/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">- <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none">• DTG/RPV<ul style="list-style-type: none">- <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13].</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von DTG mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V –</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a

des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [10] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [11] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 48ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen, die mit HIV-1 infiziert sind für die Wirkstoffkombination</p>	

Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®);
Beschlussfassung 06. Dezember 2018) folgende
Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC;
Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF;
Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid
(EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid
(DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname
Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF;
Handelsname: Odefsey®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF;
Handelsname: Delstrigo®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von DTG/RPV mit allen vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen verbietet sich eindeutig gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation, da DTG/RPV explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden darf [7]:</p> <ul style="list-style-type: none">• DTG/RPV<ul style="list-style-type: none">– <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)– <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die</i>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.</i>“ (Abschnitt 4.5, S. 2)</p> <p>Ein entsprechender Kombinationsausschluss findet sich analog in den Fachinformationen von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF, so dass die Kombination von DTG/RPV mit BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF wechselseitig explizit ausgeschlossen ist. Zudem sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass der Ausschluss der Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen auch auf andere vom G-BA benannte Kombinationen zutrifft [8-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• EVG/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)	

- FTC/RPV/TAF

- *„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“* (Abschnitt 4.4, S. 2)
- *„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“* (Abschnitt 4.5, S. 3)

Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:

- DRV/co/FTC/TAF

- *„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“* (Abschnitt 4.4, S. 3)

- DOR/3TC/TDF

- *„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“* (Abschnitt 4.5, S. 2)

Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von DTG/RPV kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von DTG/RPV mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.

- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [7] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [10] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [11] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [12] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 50ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname Delstrigo®; Beschlussfassung 04. Juli 2019,</p>	

Patientengruppen a und b, und 20. Oktober 2022) folgende Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von DOR/3TC/TDF mit allen vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen verbietet sich eindeutig gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation, da DOR/3TC/TDF explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden darf [7]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> – <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) <p>Ein entsprechender Kombinationsausschluss findet sich analog in den Fachinformationen von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF, so dass die Kombination von DOR/3TC/TDF mit BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF wechselseitig explizit ausgeschlossen ist. Zudem sei an dieser Stelle darauf</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>hingewiesen, dass der Ausschluss der Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen auch auf andere vom G-BA benannte Kombinationen zutrifft [8-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• EVG/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)• FTC/RPV/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)– <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3)	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DTG/RPV <ul style="list-style-type: none"> – <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) – <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> – <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von DOR/3TC/TDF kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von DOR/3TC/TDF mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren)</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.

- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [7] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [10] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [11] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Doravirin (Pifeltro®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Doravirin (DOR) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 49ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für den Wirkstoff</p>	

Doravirin (DOR; Handelsname: Pifeltro®; Beschlussfassung 04. Juli 2019, Patientengruppen a und b, und 20. Oktober 2022, Patientengruppen a und b) folgende Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von DOR mit den vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen BIC/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und EVG/co/FTC/TAF verbietet sich eindeutig gemäß der jeweiligen Fachinformation, da die Wirkstoffkombinationen explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden dürfen. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weiteren vom G-BA benannten Kombinationen DTG/RPV, DOR/3TC/TDF und DRV/co/FTC/TAF zutrifft [7-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• FTC/RPV/TAF	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) - <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3) <ul style="list-style-type: none"> • EVG/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DTG/RPV <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) 	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13].</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von DOR mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V –</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a

des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [10] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [11] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 56ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR; Handelsname: Zepatier®; Beschlüsse vom 15. Juni 2017, Patientengruppen a und b, und 05. Mai 2022) unter anderem folgende Kombinationspartner [2]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir (SOF; Handelsname: Sovaldi®) 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">• Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF; Handelsname: Harvoni®)• Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL; Handelsname: Epclusa®)• Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX; Handelsname Vosevi®)• Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB; Handelsname: Maviret®) <p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung der Arzneimittelfixkombination LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX sowie des Wirkstoffs SOF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX und SOF als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX und SOF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>Eine Kombination von EBR/GZR mit LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX ist klinisch nicht sinnvoll, da es sich bei EBR/GZR, LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX um jeweils komplette</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Hepatitis C-Virus (HCV)-Regime handelt, und auch gemäß Zulassung nicht empfohlen. So wird bei antiviralen Einzelsubstanzen, die nur einen Teil einer antiviralen HCV-Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – hier exemplarisch:</p> <ul style="list-style-type: none">– <i>„Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [3, 4]</i> <p>(Hervorhebung nicht im Original)</p> <p>Dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX kein entsprechender Hinweis auf eine Kombination, desgleichen in der Fachinformation von EBR/GZR. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weitere vom G BA benannte Kombination GLE/PIB zutrifft:</p> <ul style="list-style-type: none">– <i>„Harvoni wird bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren zur Behandlung der chronischen</i>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Hepatitis C (CHC) angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [5, 6]</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>– „Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [7]</i><i>– „Vosevi wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [8]</i><i>– „ZEPATIER wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [11]</i> <p>Hinweis zur weiteren vom G BA benannten Kombination:</p> <ul style="list-style-type: none"><i>– „Maviret wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C Virus (HCV)-Infektion angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [9, 10]</i> <p>Entsprechend ist die Kombination von zwei per se bereits vollständigen HCV-Regimen nicht nur klinisch nicht sinnvoll und</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>entsprechend auch nicht Leitlinien-empfohlen [12, 13], sondern steht zudem in Widerspruch zur Zulassung.</p> <p>Letzteres gilt auch für die Kombination des vollständigen HCV-Regime EBR/GZR mit dem Wirkstoff SOF: SOF darf entsprechend Abschnitt 4.2 der Fachinformation ausschließlich in Kombination mit Ribavirin oder Peginterferon alfa gegeben werden: In Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu SOF finden sich ausschließlich Dosierungs- und Anwendungsvorgaben für die Kombination von SOF mit Ribavirin und/oder Peginterferon alfa. Da sich in diesem Abschnitt keine Anwendungsvorgaben zur Kombination mit weiteren Substanzen finden, ist davon auszugehen, dass Kombinationen mit anderen Substanzen als mit Ribavirin und Peginterferon alfa nicht der Zulassung entsprechen. Dies entspricht auch der Sichtweise und dem Vorgehen des G-BA, der in einem vergleichbaren Sachverhalt zu dem identischen Schluss gekommen ist, indem er die Tatsache, dass eine Substanz in Abschnitt 4.2 explizit nicht genannt wird, dahingehend interpretiert, dass die Kombination mit dieser Substanz nicht der Zulassung entspricht: So finden sich in Abschnitt 4.2 der Fachinformation von Bulevirtid (BLV) im Hinblick auf die Therapie der zugrundeliegenden Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion zwar Hinweise zur Anwendung in Kombination mit Nukleos(t)id-Analoga,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nicht jedoch Hinweise zur Kombination mit Peginterferon alfa [14]. Obschon Peginterferon alfa ebenso wie die Nukleos(t)id-Analoga explizit für die Behandlung der HBV-Infektion zugelassen ist, hat der G-BA entschieden (Beratungsgespräch am 20. April 2023), dass die Kombination von BLV mit Peginterferon alfa aufgrund der expliziten Nicht-Nennung in Abschnitt 4.2 nicht der Zulassung entspricht [15].</p> <p>Zusammenfassend können die benannten Kombinationspartner LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX sowie SOF somit „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ gerade nicht in einer Kombinationstherapie mit EBR/GZR eingesetzt werden, und eine Benennung als Kombinationspartner verstößt entsprechend gegen § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nicht-Berücksichtigung und Streichung der für EBR/GZR benannten Kombinationspartner SOF, LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX 	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 400 mg und 200 mg Filmtabletten (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [4] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 150 mg und 200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [5] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 90 mg/400 mg und 45 mg/200 mg Filmtabletten (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [6] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 33,75 mg/150 mg und 45 mg/200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Epclusa® 400/100 mg und 200/50 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Vosevi® 400 mg/100 mg/100 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir). Stand der Information: Mai 2022.
- [9] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel. Stand der Information: März 2023.
- [10] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten (Glecaprevir/Pibrentasvir). Stand der Information: Juli 2022.
- [11] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation Zepatier® 50 mg/100 mg Filmtabletten (Elbasvir/Grazoprevir). Stand der Information: Juni 2022.
- [12] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 021/012. Addendum. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2020 Nov;58(11):1110-31.

- [13] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Neumann UP, Schirmacher P, Schmidt H, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection – AWMF-Register-No.: 021/012. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2018;56(7):756-838.
- [14] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Hepcludex (Bulevirtid) 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Stand der Information: März 2023.
- [15] Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (vorläufige Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2023-B-098. Bulevirtid zur Behandlung der chronischen Hepatitis D-Virus-Infektion. 20. April 2023.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verbodnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (EVG/co/FTC/TAF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 57ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®; Beschlussfassung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>16. Juni 2016, Patientengruppen a, b, c und d, und 05. Juli 2018, Patientengruppen a und b¹) folgende Kombinationspartner [7]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq[®]) • Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy[®]) • Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato[®]) • Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo[®]) • Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay[®]) • Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy[®]) • Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey[®]) • Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza[®]) • Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro[®]) 	

¹ Im Beschluss zu EVG/co/FTC/TAF vom 20. April 2023 merkt der G-BA an: „Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.“ [6]. Entsprechend verweist Gilead in diesem Zusammenhang auf die am 20. Juni 2023 eingereichte Stellungnahme zu Abacavir/Dolutegravir/Lamivudin (ABC/DTG/3TC), Aktenzeichen 2023-03-01-D-907, in der auf die Kombination von BIC/FTC/TAF und EVG/co/FTC/TAF mit ABC/DTG/3TC eingegangen wird.

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">• Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)• Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®) <p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung von Genvoya® mit der Arzneimittelfixkombination aus EVG/co/FTC/TAF als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von EVG/co/FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für EVG/co/FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von EVG/co/FTC/TAF mit allen vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen verbietet sich eindeutig gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation, da EVG/co/FTC/TAF explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden darf [8]:</p>	

- EVG/co/FTC/TAF
 - *„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“* (Abschnitt 4.4, S. 2)

Ein entsprechender Kombinationsausschluss findet sich analog in den Fachinformationen von BIC/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF, so dass die Kombination von EVG/co/FTC/TAF mit BIC/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF wechselseitig explizit ausgeschlossen ist. Zudem sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass der Ausschluss der Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen auch auf andere vom G-BA benannte Kombinationen zutrifft [9-13]:

- BIC/FTC/TAF:
 - *Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“* (Abschnitt 4.4, S. 2)
- FTC/RPV/TAF
 - *„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“* (Abschnitt 4.4, S. 2)
 - *„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“* (Abschnitt 4.5, S. 3)

Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:

- DTG/RPV

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) - <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [14]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von EVG/co/FTC/TAF kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von EVG/co/FTC/TAF mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [15]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [16]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [16]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [16]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeiträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von EVG/co/FTC/TAF beim Kombinationsabschlag, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.

- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (neues Anwendungsgebiet: HIV-Infektion, 2 bis < 6 Jahre). 20. April 2023.
- [7] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [10] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [11] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [12] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [13] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [15] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [16] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirafenamid (FTC/RPV/TAF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 67ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p>	

Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname Odefsey®; Beschlussfassung 05. Januar 2017, Patientengruppen a, b, c und d) folgende Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Odefsey® mit der Arzneimittelfixkombination aus FTC/RPV/TAF als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von FTC/RPV/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für FTC/RPV/TAF.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von FTC/RPV/TAF mit allen vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen verbietet sich eindeutig gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation, da FTC/RPV/TAF explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden darf [7]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FTC/RPV/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) - <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3) <p>Ein entsprechender Kombinationsausschluss findet sich analog in den Fachinformationen von BIC/FTC/TAF und EVG/co/FTC/TAF, so</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dass die Kombination von FTC/RPV/TAF mit BIC/FTC/TAF und EVG/co/FTC/TAF wechselseitig explizit ausgeschlossen ist. Zudem sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass der Ausschluss der Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen auch auf andere vom G-BA benannte Kombinationen zutrifft [8-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• EVG/co/FTC/TAF<ul style="list-style-type: none">– <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none">• DTG/RPV<ul style="list-style-type: none">– <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2)– <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit</i>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> – <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> – <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13]. Hinzu kommt, dass bei antiretroviralen Einzelsubstanzen, respektive fixkombinierten nukleos(t)idischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor-Backbones, die nur einen Teil einer antiretroviralen Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen wird, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von FTC/RPV/TAF kein Hinweis auf einen Kombinationspartner oder auch nur ein Hinweis auf die Option einer Kombination.</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von FTC/RPV/TAF mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von FTC/RPV/TAF beim Kombinationsabschlag, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.

- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [10] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [11] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V), ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Emtricitabin/Tenofovirafenamid (FTC/TAF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 68ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg), die mit HIV-1 infiziert sind</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®; Beschlussfassung 3. November 2016, Patientengruppen a, b, c und d) folgende Kombinationspartner [6]:</p>	

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname: Genvoya®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)
- Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Descovy® mit der Arzneimittelfixkombination aus FTC/TAF als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für FTC/TAF.

Dies wird im Folgenden ausgeführt:

1. Zulassungsrechtliche Grundlage

Gemäß Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5 der Fachinformation darf FTC/TAF explizit „*nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die Tenofoviralfenamid, Tenofoviridisoproxil, Emtricitabin, Lamivudin oder Adefovirdipivoxil enthalten.*“[7]

Die folgenden, vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen enthalten alle mindestens eine der in Abschnitt 4.4 und 4.5 benannten Substanzen und dürfen somit explizit nicht in Kombination mit FTC/TAF eingesetzt werden:

- Dolutegravir/Abacavir/**Lamivudin** (DTG/ABC/**3TC**)
- Bictegravir/**Emtricitabin/Tenofoviralfenamid** (BIC/FTC/TAF)
- Elvitegravir/Cobicistat/**Emtricitabin/Tenofoviralfenamid** (EVG/co/FTC/TAF)
- Darunavir/Cobicistat/**Emtricitabin/Tenofoviralfenamid** (DRV/co/FTC/TAF)
- Dolutegravir/**Lamivudin** (DTG/**3TC**)
- Doravirin/**Lamivudin/Tenofoviridisoproxil** (DOR/**3TC/TDF**)
- **Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid** (FTC/RPV/TAF)

Noch deutlicher verbietet sich die Kombination von FTC/TAF zulassungsrechtlich mit den vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF (und vice versa) auf Basis der jeweiligen Fachinformationen: So dürfen BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF und FTC/RPV/TAF zulassungsgemäß explizit und per se nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weiteren vom G-BA benannten Kombinationen DTG/RPV, DOR/3TC/TDF und DRV/co/FTC/TAF zutrifft [8-13]:

- BIC/FTC/TAF

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - „Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“ (Abschnitt 4.4, S. 2) • EVG/co/FTC/TAF: <ul style="list-style-type: none"> - „Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“ (Abschnitt 4.4, S. 2) • FTC/RPV/TAF <ul style="list-style-type: none"> - „Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“ (Abschnitt 4.4, S. 2) - „Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“ (Abschnitt 4.5, S. 3) <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DTG/RPV <ul style="list-style-type: none"> - „Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“ (Abschnitt 4.4, S. 2) 	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - „Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“ (Abschnitt 4.5, S. 2) • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> - „Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden. Informationen zu potenziellen Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln sind in dieser Fachinformation nicht angegeben.“ (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - „Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“ (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [14].</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von FTC/TAF mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [15]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p> <p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [16]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [16]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>den Erstattungsbeitrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbeitrag. Wird dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbeitrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbeitrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [16]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V – und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeiträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von FTC/TAF beim Kombinationsabschlag, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a

des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Descovy® 200/10 mg und 200/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [10] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [11] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [12] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [13] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [15] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [16] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Fostemsavir (Rukobia®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf potenziell verzerrende Implikationen der praktischen Umsetzung mit Fehlausweisung von Rabatten.</p> <p>Grundsätzlich kann die Abrechnung eines Kombinationsrabatts zwangsläufig nur retrospektiv und verordnungsbasiert erfolgen; in welcher Form die zugrundeliegende Analyse erfolgen wird, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Umso wichtiger ist es, dass nicht durch eine sachwidrige Ausweitung der Benennung im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V das Fehlausweisungsrisiko von Kombinationsabschlägen erhöht wird. Die Erhebung von gesetzlichen Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen Unternehmen ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Randnummer [Rd.-Nr.] 16 [1]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [2]). Im grundrechtsrelevanten Bereich ist auch durch die Gestaltung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Verfahrensvorschriften sicherzustellen, dass die Grundrechte tatsächlich verwirklicht werden. Deshalb ist auch bei der Benennung der Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dafür Sorge zu tragen, dass nur Kombinationspartner benannt werden, die zusammen mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf einen additiven Effekt abzielen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 45 [3]).</p> <p>Gerade auch im vorliegenden Fall können über nicht sachgerechte Analysemodalitäten Kombinationstherapien fälschlich ausgewiesen werden und somit unrechtmäßig zu Rabatten führen: So werden die im Abschnitt spezifische Aspekte näher beschriebenen zulassungswidrigen Kombinationen zwar klinisch tatsächlich nicht in Kombination eingesetzt, allerdings finden in der klinischen Praxis klinisch bedingte Umstellungen statt, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) stets kontinuierlich und ohne Pause erfolgen muss [4]. Das bedeutet, dass ein Patient in einem Quartal potenziell durchaus verschiedene Verordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoffkombinationen, darunter vor allem auch die vom G-BA benannten Kombinationspartner erhalten kann.</p> <p>Je nachdem, in welcher Form, respektive vor allem Granularität die verordnungsbasierte Auswertung im Hinblick auf die Kombinationen erfolgt (gemeinsame Verordnung auf einem Rezept versus Analyse der Verordnungen der jeweiligen Produkte pro Patient pro Quartal [exemplarisch]), kann eine eigentlich sequentielle Verordnung, die in einem Quartal stattfindet, somit potenziell als Kombinationsverordnung</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ausgelegt werden und entsprechend unrechtmäßig einen Kombinationsrabatt nach sich ziehen.</p> <p>Des Weiteren wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Fostemsavir (FTR) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [5]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 82ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen, die mit HIV-1 infiziert sind für den Wirkstoff</p>	

Fostemsavir (FTR; Handelsname: Rukobia®; Beschlussfassung 16. September 2021) folgende Kombinationspartner [6]:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (DTG/ABC/3TC; Handelsname: Triumeq®)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (BIC/FTC/TAF; Handelsname: Biktarvy®)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (EVG/co/FTC/TAF; Handelsname Genvoya®)
- Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC; Handelsname: Dovato®)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (FTC/TAF; Handelsname Descovy®)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (FTC/RPV/TAF; Handelsname: Odefsey®)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (DRV/co/FTC/TAF; Handelsname: Symtuza®)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (DOR/3TC/TDF; Handelsname: Delstrigo®)
- Dolutegravir (DTG; Handelsname: Tivicay®)
- Doravirin (DOR; Handelsname Pifeltro®)
- Dolutegravir/Rilpivirin (DTG/RPV; Handelsname: Juluca®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Biktarvy®, Genvoya®, Odefsey® und Descovy® mit den Arzneimittelfixkombinationen aus BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF als Kombinationspartner für andere antiretrovirale Arzneimittel erfolgt

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer antiretroviraler Arzneimittel für BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Zulassungsrechtliche Grundlage</p> <p>Die Kombination von FTR mit den vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen BIC/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und EVG/co/FTC/TAF verbietet sich eindeutig gemäß der jeweiligen Fachinformation, da die Wirkstoffkombinationen explizit und per se nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden dürfen. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weiteren vom G-BA benannten Kombinationen DTG/RPV, DOR/3TC/TDF und DRV/co/FTC/TAF zutrifft [7-12]:</p> <ul style="list-style-type: none">• BIC/FTC/TAF:<ul style="list-style-type: none">– <i>Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.</i>“ (Abschnitt 4.4, S. 2)• FTC/RPV/TAF	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) - <i>„Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden. Deshalb sind keine Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln enthalten.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 3) <ul style="list-style-type: none"> • EVG/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [...]“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) <p>Hinweis zu weiteren vom G-BA benannten Kombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DTG/RPV <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Dolutegravir/Rilpivirin sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 2) 	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>„Juluca ist als vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Deshalb werden die Arzneimittelwechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln nicht beschrieben.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DOR/3TC/TDF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Delstrigo stellt ein vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“</i> (Abschnitt 4.5, S. 2) • DRV/co/FTC/TAF <ul style="list-style-type: none"> - <i>„Symtuza ist für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“</i> (Abschnitt 4.4, S. 3) <p>Die oben aufgeführten zulassungsrechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden bei der Benennung als Kombinationspartner nicht beachtet, obwohl der G-BA in den</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27. Juni 2023 (S. 4) seine Vorgehensweise dahingehend festgelegt hat, dass er die Fachinformation auf Angaben überprüft, die einer Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinne regelhaft entgegenstehen, wobei der G-BA die Überprüfung nicht auf bestimmte Abschnitte der Fachinformation beschränkt hat [13].</p> <p>Eine (wechselseitige) Benennung von FTR mit den benannten, zulassungsrechtlich auszuschließenden Arzneimitteln verstößt daher sowohl gegen die gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V als auch gegen die eigenen Bewertungsgrundsätze des G-BA. Da die Benennung als abschlagspflichtige Kombination abschließend und verbindlich für das Einziehungsverfahren i. S. d. § 130e SGB V erfolgt, stellt schon die Benennung einen Grundrechtseingriff in Art. 12 Grundgesetz dar, der mangels Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig ist.</p> <p>2. Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Gegen eine Benennung von FTC/TAF als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht zudem grundsätzlich, dass diese Fixkombination durch die Einstufung in die Festbetragsgruppe der Stufe 3 „Kombinationen zweier Nukleos(t)id-</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Analoga“ festbetrags geregelt ist. Die Einstufung in die Festbetragsgruppe erfolgte durch Beschluss vom 20. Februar 2020 [14]. Festbetragsregulierte Arzneimittel können jedoch nach der gesetzlichen Systematik nicht zusätzlich dem Kombinationsabschlag unterfallen.</p> <p>Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19. September 2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18 [3]). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als durch die Erstattungsbeträge bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46 [3]). Für FTC/TAF gilt aber kein Erstattungsbetrag, denn dieser ist durch die Einstufung von FTC/TAF in den Festbetrag abgelöst worden. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages kann somit § 130e SGB V auf FTC/TAF keine Anwendung finden. Demzufolge darf auch keine Benennung von FTC/TAF im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19. Oktober 2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (Beschlussempfehlung und Bericht vom 19. Oktober 2022, BT-Drs. 20/4086, S. 34 [15]). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch der Erstattungsbetragspflicht unterliegen.</p> <p>Ferner macht das SGB V durch §§ 35a Abs. 4 Satz 1, 130b Abs. 7 Satz 3, 130b Abs. 8a Satz 4 SGB V deutlich, dass Festbetrag und Erstattungsbetrag nicht gleichzeitig gelten, sondern der Festbetrag den Erstattungsbetrag verdrängt. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein Erstattungsbetrag. Wird</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dieser durch den Festbetrag abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Regulierung durch den Erstattungsbetrag. Deshalb kann dann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die typischen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, die erstattungsbetrags geregelt sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses deutlich (vgl. zur Beschlussempfehlung BT-Drs. 20/4086, S. 68 [15]).</p> <p>Dass der Kombinationsabschlag auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden kann, bestätigt auch § 130e Abs. 1 Satz 2 i. V. m. § 35a Abs. 1b SGB V. Danach entfällt der Kombinationsabschlag, wenn der G-BA festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. § 35a Abs. 1d SGB V würde jedoch mit § 35 Abs. 1b SGB V kollidieren, wenn der Kombinationsabschlag auch auf Festbetragsarzneimittel angewendet werden würde. Aus § 35a Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt gerade, dass die Nutzenfeststellungen für festbetragsfähige Arzneimittel nicht dem Regime des § 35a SGB V –</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>und damit auch nicht dem Regime des § 35a Abs. 1d SGB V –, sondern dem Regime des § 35 Abs. 1b SGB V unterfallen. Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Festbetragsarzneimittel würde somit zu Friktionen führen, die nur vermieden werden können, wenn konsistenterweise der Kombinationsabschlag und die Vorbereitungsregelungen in § 35a SGB V auf Festbetragsarzneimittel keine Anwendung finden.</p> <p>Auch Sinn und Zweck des § 130e SGB V sprechen gegen eine Anwendung auf Festbetragsarzneimittel. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre (BT-Drs. 20/3448, S. 26 [3]). FTC/TAF kann zur Behandlung der HIV-Infektion ausschließlich mit einem weiteren Kombinationspartner eingesetzt werden. Diese Kombination war auch Gegenstand des Nutzenbewertungsverfahrens. Die Wirkung kann weder durch FTC/TAF allein noch durch den dritten Kombinationspartner allein erzeugt werden, sondern es bedarf nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einer</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombination aus FTC/TAF mit einem weiteren Kombinationspartner. Die Festbetragsgruppe, in die FTC/TAF eingestuft worden ist, ist durch einen generischen Wettbewerb geprägt. Es handelt sich also nicht um ein Preisniveau, das – wie es § 130e SGB V voraussetzt – die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung gefährdet. Vielmehr würde die zusätzliche Erhebung eines Kombinationsabschlages einen erheblichen Wettbewerbsnachteil bedeuten. Das Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) trifft gerade Preisstabilisierungsmaßnahmen für den generischen Markt. Die Erhebung eines Kombinationsabschlages für FTC/TAF würde somit zu Preiseffekten führen, zu deren Verhinderung das ALBVVG erlassen werden soll.</p> <p>Deshalb kann FTC/TAF weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner durch den G-BA i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V benannt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nicht-Berücksichtigung von BIC/FTC/TAF, EVG/co/FTC/TAF, FTC/RPV/TAF und FTC/TAF beim Kombinationsabschluss, dies 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [2] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [3] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [4] Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 055-001. Klassifikation: S2k. Version 9. 3. September 2020.
- [5] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a

des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150/150/200/10 mg und 90/90/120/6 mg Filmtabletten (Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Oktober 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200/25/25 mg Filmtabletten (Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: Februar 2023.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 50/200/25 mg und 30/120/15 mg Filmtabletten (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: April 2023.
- [10] Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800/150/200/10 mg Filmtabletten (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid). Stand der Information: März 2023.
- [11] Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 100/300/245 mg Filmtabletten (Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil). Stand der Information: September 2022.
- [12] ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50/25 mg Filmtabletten (Dolutegravir/Rilpivirin). Stand der Information: Januar 2023.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen zweier Nukleos(t)id-Analoga, Gruppe 1, in Stufe 3. 20. Februar 2020.
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/4086. 2022.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 85 ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB; Handelsname: Maviret®; Beschlüsse vom 01. Februar 2018, Patientengruppen a, b, c, d, e und f, 17. Oktober 2019, Patientengruppen a und b, und 16. Dezember 2021, Patientengruppen a und b) unter anderem folgende Kombinationspartner [2]:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sofosbuvir (SOF; Handelsname: Sovaldi®)	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">• Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF; Handelsname: Harvoni®)• Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL; Handelsname: Epclusa®)• Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX; Handelsname Vosevi®)• Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR; Handelsname: Zepatier®) <p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung der Arzneimittelfixkombination LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX sowie des Wirkstoffs SOF als abschlagspflichtige Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX und SOF als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX und SOF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>Eine Kombination von GLE/PIB mit LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX ist klinisch nicht sinnvoll, da es sich bei GLE/PIB, LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX um jeweils komplette HCV-</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Regime handelt, und auch gemäß Zulassung nicht empfohlen. So wird bei antiviralen Einzelsubstanzen, die nur einen Teil einer antiviralen HCV-Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – hier exemplarisch:</p> <ul style="list-style-type: none">– <i>„Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [3, 4]</i> <p>(Hervorhebung nicht im Original)</p> <p>Dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX kein entsprechender Hinweis auf eine Kombination, desgleichen in der Fachinformation von GLE/PIB. Der guten Ordnung halber sei darauf hingewiesen, dass dies auch auf die weitere vom G BA benannte Kombination EBR/GZR zutrifft:</p> <ul style="list-style-type: none">– <i>„Harvoni wird bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren zur Behandlung der chronischen</i>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Hepatitis C (CHC) angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [5, 6]</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>– „Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [7, 8]</i><i>– „Vosevi wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [9]</i><i>– „Maviret wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C Virus (HCV)-Infektion angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [11, 12]</i> <p>Hinweis zur weiteren vom G BA benannten Kombination:</p> <ul style="list-style-type: none"><i>– „ZEPATIER wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [10]</i> <p>Entsprechend ist die Kombination von zwei per se bereits vollständigen HCV-Regimen nicht nur klinisch nicht sinnvoll und</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>entsprechend auch nicht Leitlinien-empfohlen [13, 14], sondern steht zudem in Widerspruch zur Zulassung.</p> <p>Letzteres gilt auch für die Kombination des vollständigen HCV-Regime GLE/PIB mit dem Wirkstoff SOF: SOF darf entsprechend Abschnitt 4.2 der Fachinformation ausschließlich in Kombination mit Ribavirin oder Peginterferon alfa gegeben werden: In Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu SOF finden sich ausschließlich Dosierungs- und Anwendungsvorgaben für die Kombination von SOF mit Ribavirin und/oder Peginterferon alfa. Da sich in diesem Abschnitt keine Anwendungsvorgaben zur Kombination mit weiteren Substanzen finden, ist davon auszugehen, dass Kombinationen mit anderen Substanzen als mit Ribavirin und Peginterferon alfa nicht der Zulassung entsprechen. Dies entspricht auch der Sichtweise und dem Vorgehen des G-BA, der in einem vergleichbaren Sachverhalt zu dem identischen Schluss gekommen ist, indem er die Tatsache, dass eine Substanz in Abschnitt 4.2 explizit nicht genannt wird, dahingehend interpretiert, dass die Kombination mit dieser Substanz nicht der Zulassung entspricht: So finden sich in Abschnitt 4.2 der Fachinformation von Bulevirtid (BLV) im Hinblick auf die Therapie der zugrundeliegenden Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion zwar Hinweise zur Anwendung in Kombination mit Nukleos(t)id-Analoga,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nicht jedoch Hinweise zur Kombination mit Peginterferon alfa [15]. Obschon Peginterferon alfa ebenso wie die Nukleos(t)id-Analoga explizit für die Behandlung der HBV-Infektion zugelassen ist, hat der G-BA entschieden (Beratungsgespräch am 20. April 2023), dass die Kombination von BLV mit Peginterferon alfa aufgrund der expliziten Nicht-Nennung in Abschnitt 4.2 nicht der Zulassung entspricht [16].</p> <p>Zusammenfassend können die benannten Kombinationspartner LDV/SOF, SOF/VEL, SOF/VEL/VOX sowie SOF somit „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ gerade nicht in einer Kombinationstherapie mit GLE/PIB eingesetzt werden, und eine Benennung als Kombinationspartner verstößt entsprechend gegen § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung und Streichung der für GLE/PIB benannten Kombinationspartner SOF, LDV/SOF, SOF/VEL und SOF/VEL/VOX	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 400 mg und 200 mg Filmtabletten (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [4] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 150 mg und 200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [5] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 90 mg/400 mg und 45 mg/200 mg Filmtabletten (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [6] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 33,75 mg/150 mg und 45 mg/200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Eplclusa® 400/100 mg und 200/50 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Eplclusa® 200 mg/50 mg und 150 mg/37,5 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: April 2023.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Vosevi® 400 mg/100 mg/100 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir). Stand der Information: Mai 2022.
- [10] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation Zepatier® 50 mg/100 mg Filmtabletten (Elbasvir/Grazoprevir). Stand der Information: Juni 2022.
- [11] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten (Glecaprevir/Pibrentasvir). Stand der Information: Juli 2022.
- [12] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel. Stand der Information: März 2023.

- [13] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 021/012. Addendum. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2020 Nov;58(11):1110-31.
- [14] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Neumann UP, Schirmacher P, Schmidt H, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection – AWMF-Register-No.: 021/012. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2018;56(7):756-838.
- [15] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Hepcludex (Bulevirtid) 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Stand der Information: März 2023.
- [16] Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (vorläufige Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2023-B-098. Bulevirtid zur Behandlung der chronischen Hepatitis D-Virus-Infektion. 20. April 2023.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 100ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF; Handelsname: Harvoni®; Beschlüsse vom 21. Mai 2015, Patientengruppen a, b, c, d, e, f und g, 15. Februar 2018, Patientengruppen a, b, c und d, und 21. Januar 2021, Patientengruppen a und b) unter anderem folgende Kombinationspartner [2]:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sofosbuvir (SOF; Handelsname: Sovaldi®)	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">• Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL; Handelsname: Epclusa®)• Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX; Handelsname: Vosevi®)• Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR; Handelsname: Zepatier®)• Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB; Handelsname: Maviret®) <p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung von Harvoni® mit der Arzneimittelfixkombination aus LDV/SOF als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von LDV/SOF als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für LDV/SOF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>Eine Kombination von LDV/SOF mit SOF, SOF/VEL oder SOF/VEL/VOX ist nicht nur klinisch nicht sinnvoll, sondern auch zulassungsgemäß ausgeschlossen, da LDV/SOF gemäß des besonderen Warnhinweises</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>in der Fachinformation „<i>nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden sollte, die Sofosbuvir enthalten [...] [3, 4].</i></p> <p>Entsprechend sieht Gilead Sciences die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V im Hinblick auf LDV/SOF nicht als gegeben an, denn SOF, SOF/VEL oder SOF/VEL/VOX können nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit LDV/SOF für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden.</p> <p>Eine Kombination von LDV/SOF mit EBR/GZR oder GLE/PIB ist klinisch nicht sinnvoll, da es sich bei allen genannten Kombinationen um jeweils komplette Hepatitis C-Virus (HCV)-Regime handelt, und auch gemäß Zulassung nicht empfohlen. So wird bei antiviralen Einzelsubstanzen, die nur einen Teil einer antiviralen HCV-Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen, dass das jeweilige Arzneimittel „<i>in Kombination mit anderen Arzneimitteln</i>“ anzuwenden ist – hier exemplarisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> – „<i>Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [5, 6] 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(Hervorhebung nicht im Original)</p> <p>Dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von LDV/SOF kein entsprechender Hinweis auf eine Kombination, desgleichen in den Fachinformationen von EBR/GZR und GLE/PIB:</p> <ul style="list-style-type: none">- „Harvoni wird bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [3, 4]- „Maviret wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C Virus (HCV)-Infektion angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [7, 8]- „ZEPATIER wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [9] <p>Entsprechend ist die Kombination von zwei per se bereits vollständigen HCV-Regimen nicht nur klinisch nicht sinnvoll und entsprechend auch nicht Leitlinien-empfohlen [10, 11], sondern steht zudem in Widerspruch zur Zulassung.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zusammenfassend können die benannten Kombinationspartner somit „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ gerade nicht in einer Kombinationstherapie mit LDV/SOF eingesetzt werden, und eine Benennung von Kombinationspartnern verstößt entsprechend gegen § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung und Streichung der benannten Kombinationspartner für die Wirkstoffkombination LDV/SOF	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 90 mg/400 mg und 45 mg/200 mg Filmtabletten (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [4] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 33,75 mg/150 mg und 45 mg/200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [5] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 400 mg und 200 mg Filmtabletten (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [6] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 150 mg und 200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [7] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel. Stand der Information: März 2023.
- [8] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten (Glecaprevir/Pibrentasvir). Stand der Information: Juli 2022.
- [9] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation Zepatier® 50 mg/100 mg Filmtabletten (Elbasvir/Grazoprevir). Stand der Information: Juni 2022.
- [10] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 021/012. Addendum. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2020 Nov;58(11):1110-31.
- [11] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Neumann UP, Schirmacher P, Schmidt H, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection – AWMF-Register-No.: 021/012. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2018;56(7):756-838.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Remdesivir (Veklury®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Remdesivir (RDV) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom [U. v.] 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer [Rd.-Nr.] 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 119f und S. 23f, S. 140	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln</p> <p>für den Wirkstoff</p> <p>Remdesivir (RDV, Handelsname Veklury®; Beschlussfassung 07. Juli 2022)</p> <p>folgende Kombinationspartner [2]:</p>	

- Casirivimab/Imdevimab (Handelsname: Ronapreve®)
- Sotrovimab (Handelsname: Xevudy®)
- Nirmatrelvir/Ritonavir (Handelsname: Paxlovid®)
- Tixagevimab/Cilgavimab (Handelsname: Evusheld®)

Des Weiteren wird RDV als Kombinationspartner für die Wirkstoffe Casirivimab/Imdevimab (Beschlussfassung 06. Oktober 2022) und Sotrovimab (Beschlussfassung 03. November 2022) benannt, die jeweils zusätzlich die Population der Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg einschließen.

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Veklury® mit dem Wirkstoff RDV als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von RDV als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für RDV.

Dies wird im Folgenden ausgeführt:

1. Fehlerhafte Berücksichtigung von Nirmatrelvir/Ritonavir als Kombinationspartner

Der G-BA benennt als Kombinationspartner für RDV die Wirkstoffkombination aus Nirmatrelvir/Ritonavir (Handelsname: Paxlovid®), ohne dass allerdings Nirmatrelvir/Ritonavir selbst als bewertetes Arzneimittel aufgeführt wird. Eine Erklärung dafür ergibt sich aus dem Beschluss vom 27. Juni 2023 und den Tragenden Gründen nicht. Ausweislich der Lauer-Taxe ist Anbieter und damit pharmazeutischer Unternehmer im Sinne des § 131 Abs. 4

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>SGB V (BSG, U. v. 03. August 2022, B 3 KR 3/21 R [3]) für Nirmatrelvir/Ritonavir das Bundesministerium der Gesundheit. Aus den Angaben in der Lauer-Taxe ergibt sich, dass Nirmatrelvir/Ritonavir außerhalb der üblichen Verkehrsbestimmungen angeboten wird. Es wird kein Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) angegeben. Der Apothekeneinkaufspreis beträgt einheitlich 20,00 Euro. Als Apothekenverkaufspreis werden für die Pharmazentralnummer [PZN] 18268938 insgesamt 41,65 Euro und für die PZN 17977087 insgesamt 59,50 Euro angegeben. In beiden Fällen bewegt sich der Aufschlag der Apotheken weit oberhalb der Handelsaufschläge, die sich bei Anwendung der Arzneimittelpreisverordnung ergeben würden. Konsistenterweise wird für beide PZN angegeben, dass die Arzneimittel nicht der Arzneimittelpreisverordnung unterliegen. Ebenfalls werden keine Herstellerabschläge im Sinne des § 130a SGB V und auch kein Apothekenabschlag im Sinne des § 130 SGB V angegeben.</p> <p>Der Zulassungsinhaber für Nirmatrelvir/Ritonavir hat ein Nutzenbewertungsdossier eingereicht, zu dem der G-BA ein Nutzenbewertungsverfahren durchgeführt hat. Im Modul 3A</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>des Nutzenbewertungs dossiers führt der Zulassungsinhaber aus, dass der ApU 900,00 Euro pro Packung beträgt, woraus sich ein Apothekenverkaufspreis in Höhe von 1.149,16 Euro ergäbe. Den Preisunterschied zu den beiden in der Lauer-Taxe zu 20,00 Euro angebotenen PZN begründet der Zulassungsinhaber im Dossier damit, dass das Produkt von der Bundesregierung zentral beschafft und über den Großhandel bestellt werde; ein Inverkehrbringen durch den Zulassungsinhaber finde nicht statt. Nirmatrelvir/Ritonavir unterliegt somit einer Sonderbeschaffung des Bundes nach den besonderen Ausnahmebestimmungen für COVID-Arzneimittel. Der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) hat der Bund Nirmatrelvir/Ritonavir zu einem stark vergünstigten Preis zur Verfügung gestellt, denn der Einkaufspreis beträgt nur 20,00 Euro gegenüber 900,00 Euro für den regulären ApU. Dieser Vertrieb unter besonderen Bedingungen unterliegt nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V.</p> <p>a) Nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V erhalten die Krankenkassen den Kombinationsabschlag vom jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer in Höhe von 20% des „Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers ohne</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Mehrwertsteuer“. Ausweislich des Auszugs aus der Lauer-Taxe gilt für Nirmatrelvir/Ritonavir kein ApU [4]. Vielmehr unterliegt Nirmatrelvir/Ritonavir nicht der Arzneimittelpreisverordnung und damit auch nicht der Verpflichtung, einen ApU anzugeben. Auch ist das Bundesministerium für Gesundheit kein pharmazeutischer Unternehmer im Rechtssinne, denn die Beschaffung und der Vertrieb von Nirmatrelvir/Ritonavir findet ersichtlich allein auf Grundlage der besonderen Bestimmungen zur Bewältigung der COVID-19-Pandemie statt. Somit kann Nirmatrelvir/Ritonavir nicht der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V unterliegen. Konsistenterweise wird dieses Arzneimittel im G-BA-Beschluss vom 27. Juni 2023 auch nicht als zu bewertendes Arzneimittel benannt, sondern nur als Kombinationspartner für andere zu bewertende Arzneimittel.</p> <p>Unterliegt Nirmatrelvir/Ritonavir aber nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V, ist es auch unzulässig, dieses Arzneimittel als Kombinationspartner für RDV im Rahmen der Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu berücksichtigen.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>b) Die Benennung der Kombinationen nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dient dem Zweck, die nach § 130e Abs. 1 SGB V abschlagspflichtigen Kombinationen sachgerecht zu konkretisieren. Die Auferlegung einer Abschlagspflicht greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer im Sinne des Art. 12 Grundgesetz (GG) ein (Bundesverfassungsgericht [BVerfG], Beschluss vom 15. Mai 2007, 1 BvR 866/07, Rd.-Nr. 16 [5]; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, 1 BvR 1418/90, Rd.-Nr. 11 [6]). Die Benennung der Kombinationen durch den G-BA ist ein entscheidender Teilschritt zur Auslösung der Abschlagspflicht. Da ausschließlich die Benennung durch den G-BA die verbindliche Zuordnung eines Wirkstoffes zum abschlagspflichtigen Markt zur Folge hat, unterliegt auch schon isoliert der Verfahrensteil des G-BA den grundrechtlichen Schranken. Eine fehlerhafte Benennung kann durch das nachgelagerte Einziehungsverfahren nach § 130e SGB V nicht mehr korrigiert werden. Daher müssen bereits auf der Benennungsebene Arzneimittel, die keine</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationsabschlagspflicht auslösen, zwingend von der Benennung ausgeschlossen werden.</p> <p>c) Die Benennung von Nirmatrelvir/Ritonavir als Kombinationspartner widerspricht zudem Sinn und Zweck der Kombinationsabschlagspflicht. Grund für die Einführung des Kombinationsabschlages war, dass sich nach Auffassung des Gesetzgebers die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen aufsummieren, ohne dass die hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombinationen und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden sei (Bundestags-Drucksache [BT-Drs.] 20/3448, S. 26 [7]). Dadurch sah der Gesetzgeber die Finanzierbarkeit der GKV gefährdet und sah zum Ausgleich den Kombinationsabschlag als erforderlich an. Wie oben ausgeführt, wird Nirmatrelvir/Ritonavir mit einem hoch subventionierten Preis in den Verkehr gebracht. Die Rabattierungsquote liegt bei ca. 97,5%. Der vom Gesetzgeber angeführte Finanzierungszweck ist daher weit überkompensiert. Nirmatrelvir/Ritonavir bei dieser Sachlage gleichwohl eine Kombinationsabschlagspflicht auferlegen, wäre daher grob unverhältnismäßig. Nirmatrelvir/Ritonavir</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>kann daher kein Teil einer nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu benennenden Kombination sein. Deshalb kann die Kombination aus Nirmatrelvir/Ritonavir und RDV nicht als Kombination i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannt werden.</p> <p>2. Keine Anwendung des Kombinationsabschlags auf Krankenhausarzneimittel</p> <p>RDV kann auch deshalb nicht dem Kombinationsabschlag unterfallen, weil es sich um ein reines Krankenhausprodukt handelt. Der Charakter als reines Krankenhausprodukt ergibt sich aus der besonderen therapeutischen Situation, in der RDV in Deutschland eingesetzt wird. Konsistenterweise wird RDV ausschließlich an Krankenhäuser vertrieben und auch nur in dieser beschränkten Art und Weise in der Lauer-Taxe angeboten. Ferner unterliegt die Anwendung von RDV in der ärztlichen Anwendung besonderen Qualitätsvorgaben [8]. Deshalb sieht der G-BA in allen Beschlüssen für RDV vor, dass der Wirkstoff nur in klinischen Einrichtungen angewendet werden darf, in denen die Patienten engmaschiger überwacht werden [9-12].</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Arzneimittel, die der stationären Versorgung dienen, unterliegen nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V. Dies ergibt sich bereits zweifelsfrei aus dem Wortlaut des § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V, da die Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zulasten der Krankenkassen voraussetzt. Im stationären Krankenhausbereich erfolgt jedoch keine Abgabe zulasten der Krankenkassen, da die Arzneimittelkosten pauschal durch das Diagnosis Related Groups (DRG)-System vergütet werden. Für RDV gelten auch keine Zusatzentgelte oder Ähnliches. Die §§ 129 ff. SGB V regeln nur die ambulante Arzneimittelversorgung. Soweit ausnahmsweise Regelungen wie z. B. der Erstattungsbetrag auch für den Krankenhausbereich gelten sollen, ergibt sich dies nicht unmittelbar aus den sozialrechtlichen Bestimmungen, sondern erst aus den Erstreckungsregelungen wie z. B. § 78 Abs. 3a Arzneimittelgesetz (AMG). Für den Kombinationsabschlag fehlt eine Erstreckungsregelung. Daher wird die stationäre Versorgung nicht von der Abschlagspflicht umfasst. Deshalb können Arzneimittel, die nach ihrer Zweckbestimmung auf die stationäre Krankenhausversorgung beschränkt sind, nicht der Abschlagspflicht unterliegen und</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>damit auch nicht § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterfallen. Würden solche Wirkstoffe dennoch als Kombinationsarzneimittel benannt, würde damit unzulässigerweise auf der Ebene der untergesetzlichen Normsetzung ein ambulanter Anwendungsbereich für diese Arzneimittel eröffnet, der gerade nicht besteht und auch nicht bestehen soll.</p> <p>Da die Auferlegung der zusätzlichen Abschlagspflicht aus § 130e SGB V in den grundrechtsrelevanten Bereich der betroffenen Hersteller eingreift, darf im Wege der untergesetzlichen Normsetzung ohne eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage die Abschlagspflicht nicht ausgeweitet werden. Eine solche gesetzeswidrige Ausweitung findet aber statt, wenn RDV als reines Krankenhausprodukt durch die Benennung des G-BA in die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V einbezogen werden würde.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von RDV beim Kombinationsabschlag, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [3] Bundessozialgericht. Urteil vom 3. August 2022, B 3 KR 3/21 R. 2022.
- [4] Lauer-Taxe online. Stand: 15. Juli 2023.
- [5] Bundesverfassungsgericht. Nichtannahmebeschluss vom 15. Mai 2007 – 1 BvR 866/07 –. 2007.
- [6] Bundesverfassungsgericht. Kammerbeschluss vom 20. Dezember 1990 – 1 BvR 1418/90 –. 1990.
- [7] Deutscher Bundestag. Drucksache 20/3448. 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Veklury® (Remdesivir) 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: Juni 2023.
- [9] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie. Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Remdesivir (COVID-19, ≥12 Jahre, Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr). 16. September 2021.
- [10] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, kein Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, erhöhtes Risiko für schweren Verlauf). 7. Juli 2022.

- [11] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, ≥ 4 Wochen - 11 Jahre). 6. April 2023.
- [12] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, keine Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, < 18 Jahre, ≥ 40 kg). 6. April 2023.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 137ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX; Handelsname: Vosevi®; Beschlüsse vom 15. Februar 2018, Patientengruppen a, b, c, d, e und f, und 07. April 2022) unter anderem folgende Kombinationspartner [2]:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sofosbuvir (SOF; Handelsname: Sovaldi®)	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">• Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF; Handelsname: Harvoni®)• Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL; Handelsname: Epclusa®)• Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR; Handelsname: Zepatier®)• Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB; Handelsname: Maviret®) <p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung von Vosevi® mit der Arzneimittelfixkombination aus SOF/VEL/VOX als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von SOF/VEL/VOX als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für SOF/VEL/VOX.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>Eine Kombination von SOF/VEL/VOX mit LDV/SOF, SOF/VEL oder SOF ist nicht nur klinisch nicht sinnvoll, sondern auch zulassungsgemäß ausgeschlossen:</p> <p>So sollten LDV/SOF und SOF/VEL gemäß des besonderen Warnhinweises in der jeweiligen Fachinformation „<i>nicht zusammen</i></p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die Sofosbuvir enthalten [...]“ [3-6]. In der Fachinformation zu SOF/VEL/VOX wiederum findet sich folgender Warnhinweis: „Da Vosevi Sofosbuvir, Velpatasvir und Voxilaprevir enthält, kann es während der Behandlung mit Vosevi zu allen Wechselwirkungen kommen, die für die jeweiligen Einzelwirkstoffe festgestellt wurden.“ [7]. Insofern findet die Warnung der Fachinformation zu SOF/VEL auch für SOF/VEL/VOX Anwendung im Hinblick darauf, dass damit auch SOF/VEL/VOX „nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden sollte, die Sofosbuvir enthalten [...]“ [5, 6].</i></p> <p>SOF darf entsprechend Abschnitt 4.2 der Fachinformation ausschließlich in Kombination mit Ribavirin oder Peginterferon alfa gegeben werden: In Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu SOF finden sich ausschließlich Dosierungs- und Anwendungsvorgaben für die Kombination von SOF mit Ribavirin und/oder Peginterferon alfa. Da sich in diesem Abschnitt keine Anwendungsvorgaben zur Kombination mit weiteren Substanzen finden, ist davon auszugehen, dass Kombinationen mit anderen Substanzen als mit Ribavirin und Peginterferon alfa nicht der Zulassung entsprechen. Dies entspricht auch der Sichtweise und dem Vorgehen des G-BA, der in einem vergleichbaren Sachverhalt zu dem identischen Schluss gekommen</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>ist, indem er die Tatsache, dass eine Substanz in Abschnitt 4.2 explizit nicht genannt wird, dahingehend interpretiert, dass die Kombination mit dieser Substanz nicht der Zulassung entspricht: So finden sich in Abschnitt 4.2 der Fachinformation von Bulevirtid (BLV) im Hinblick auf die Therapie der zugrundeliegenden Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion zwar Hinweise zur Anwendung in Kombination mit Nukleos(t)id-Analoga, nicht jedoch Hinweise zur Kombination mit Peginterferon alfa [8]. Obschon Peginterferon alfa ebenso wie die Nukleos(t)id-Analoga explizit für die Behandlung der HBV-Infektion zugelassen ist, hat der G-BA entschieden (Beratungsgespräch am 20. April 2023), dass die Kombination von BLV mit Peginterferon alfa aufgrund der expliziten Nicht-Nennung in Abschnitt 4.2 nicht der Zulassung entspricht [9].</p> <p>Somit ist eine Kombination von SOF/VEL/VOX mit SOF ebenfalls nicht nur klinisch nicht sinnvoll, sondern auch zulassungsgemäß ausgeschlossen.</p> <p>Entsprechend sieht Gilead Sciences die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V im Hinblick auf SOF/VEL/VOX nicht als gegeben an, denn LDV/SOF, SOF/VEL und SOF können nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mit SOF/VEL/VOX für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden.</p> <p>Eine Kombination von SOF/VELVOX mit EBR/GZR oder GLE/PIB ist klinisch nicht sinnvoll, da es sich bei allen genannten Kombinationen um jeweils komplette Hepatitis C-Virus (HCV)-Regime handelt, und auch gemäß Zulassung nicht empfohlen. So wird bei antiviralen Einzelsubstanzen, die nur einen Teil einer antiviralen HCV-Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – hier exemplarisch:</p> <ul style="list-style-type: none">– „<i>Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [10, 11] <p>(Hervorhebung nicht im Original)</p> <p>Dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von SOF/VEL/VOX kein entsprechender Hinweis auf eine Kombination, desgleichen in den Fachinformationen von EBR/GZR und GLE/PIB:</p> <ul style="list-style-type: none">– „<i>Vosevi wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren</i>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [7]</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>– „Maviret wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C Virus (HCV)-Infektion angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [12, 13]</i><i>– „ZEPATIER wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ [14]</i> <p>Entsprechend ist die Kombination von zwei per se bereits vollständigen HCV-Regimen nicht nur klinisch nicht sinnvoll und entsprechend auch nicht Leitlinien-empfohlen [15, 16], sondern steht zudem in Widerspruch zur Zulassung.</p> <p>Zusammenfassend können die benannten Kombinationspartner somit „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ gerade nicht in einer Kombinationstherapie mit SOL/VEL/VOX eingesetzt werden, und eine Benennung von Kombinationspartnern verstößt entsprechend gegen § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung und Streichung der benannten Kombinationspartner für die Wirkstoffkombination SOF/VEL/VOX	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 90 mg/400 mg und 45 mg/200 mg Filmtabletten (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [4] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 33,75 mg/150 mg und 45 mg/200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.

- [5] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Epclusa® 400/100 mg und 200/50 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [6] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Epclusa® 200 mg/50 mg und 150 mg/37,5 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: April 2023.
- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Vosevi® 400 mg/100 mg/100 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir). Stand der Information: Mai 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Hepcludex (Bulevirtid) 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Stand der Information: März 2023.
- [9] Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (vorläufige Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2023-B-098. Bulevirtid zur Behandlung der chronischen Hepatitis D-Virus-Infektion. 20. April 2023.
- [10] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 400 mg und 200 mg Filmtabletten (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [11] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 150 mg und 200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [12] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel. Stand der Information: März 2023.
- [13] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten (Glecaprevir/Pibrentasvir). Stand der Information: Juli 2022.
- [14] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation Zepatier® 50 mg/100 mg Filmtabletten (Elbasvir/Grazoprevir). Stand der Information: Juni 2022.
- [15] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 021/012. Addendum. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2020 Nov;58(11):1110-31.
- [16] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Neumann UP, Schirmacher P, Schmidt H, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection – AWMF-Register-No.: 021/012. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2018;56(7):756-838.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Sofosbuvir (Sovaldi®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Sofosbuvir (SOF) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 130ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren</p> <p>für den Wirkstoff</p> <p>Sofosbuvir (SOF; Handelsname: Sovaldi®; Beschlüsse vom 17. Juli 2014, Patientengruppen a, b, c, d, e, f, g, h und i, 05. April 2018, Patientengruppen a und b, und 21. Januar 2021) unter anderem folgende Kombinationspartner [2]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF; Handelsname: Harvoni®) 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL; Handelsname Epclusa®) • Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX; Handelsname: Vosevi®) • Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR; Handelsname: Zepatier®) • Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB; Handelsname: Maviret®) <p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung von Sovaldi® mit dem Wirkstoff SOF als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von SOF als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für SOF.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>Eine Kombination von SOF mit LDV/SOF, SOF/VEL oder SOF/VEL/VOX ist nicht nur klinisch nicht sinnvoll, sondern auch zulassungsgemäß ausgeschlossen</p> <p>So sollten LDV/SOF und SOF/VEL gemäß des besonderen Warnhinweises in der jeweiligen Fachinformation „<i>nicht zusammen</i></p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>mit anderen Arzneimitteln angewendet werden sollte, die Sofosbuvir enthalten [...]“ [3-6]. In der Fachinformation zu SOF/VEL/VOX wiederum findet sich folgender Warnhinweis: „Da Vosevi Sofosbuvir, Velpatasvir und Voxilaprevir enthält, kann es während der Behandlung mit Vosevi zu allen Wechselwirkungen kommen, die für die jeweiligen Einzelwirkstoffe festgestellt wurden.“ [7]. Insofern findet die Warnung der Fachinformation zu SOF/VEL auch für SOF/VEL/VOX Anwendung im Hinblick darauf, dass damit auch SOF/VEL/VOX „nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden sollte, die Sofosbuvir enthalten [...]“ [5, 6].</i></p> <p>Entsprechend sieht Gilead Sciences die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V im Hinblick auf SOF nicht als gegeben an, denn LDV/SOF, SOF/VEL oder SOF/VEL/VOX können nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit SOF für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden.</p> <p>Eine Kombination von SOF mit EBR/GZR oder GLE/PIB ist klinisch nicht sinnvoll, da es sich bei EBR/GZR und GLE/PIB um jeweils komplette Hepatitis C-Virus (HCV)-Regime handelt, und auch gemäß Zulassung nicht empfohlen. So wird bei antiviralen Einzelsubstanzen, die nur einen Teil einer antiviralen HCV-Therapie darstellen, in</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen, dass das jeweilige Arzneimittel „in Kombination mit anderen Arzneimitteln“ anzuwenden ist – hier exemplarisch:</p> <ul style="list-style-type: none">– „<i>Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [8, 9] <p>(Hervorhebung nicht im Original)</p> <p>Dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformationen von EBR/GZR und GLE/PIB kein entsprechender Hinweis auf eine Kombination:</p> <ul style="list-style-type: none">– „<i>Maviret wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C Virus (HCV)-Infektion angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [10, 11]– „<i>ZEPATIER wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [12]	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Des Weiteren darf SOF entsprechend Abschnitt 4.2 der Fachinformation ausschließlich in Kombination mit Ribavirin oder Peginterferon alfa gegeben werden: In Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu SOF finden sich ausschließlich Dosierungs- und Anwendungsvorgaben für die Kombination von SOF mit Ribavirin und/oder Peginterferon alfa. Da sich in diesem Abschnitt keine Anwendungsvorgaben zur Kombination mit weiteren Substanzen finden, ist davon auszugehen, dass Kombinationen mit anderen Substanzen als mit Ribavirin und Peginterferon alfa nicht der Zulassung entsprechen. Dies entspricht auch der Sichtweise und dem Vorgehen des G-BA, der in einem vergleichbaren Sachverhalt zu dem identischen Schluss gekommen ist, indem er die Tatsache, dass eine Substanz in Abschnitt 4.2 explizit nicht genannt wird, dahingehend interpretiert, dass die Kombination mit dieser Substanz nicht der Zulassung entspricht: So finden sich in Abschnitt 4.2 der Fachinformation von Bulevirtid (BLV) im Hinblick auf die Therapie der zugrundeliegenden Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion zwar Hinweise zur Anwendung in Kombination mit Nukleos(t)id-Analoga, nicht jedoch Hinweise zur Kombination mit Peginterferon alfa [13]. Obschon Peginterferon alfa ebenso wie die Nukleos(t)id-Analoga explizit für die Behandlung der HBV-Infektion zugelassen ist, hat der</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>G-BA entschieden (Beratungsgespräch am 20. April 2023), dass die Kombination von BLV mit Peginterferon alfa aufgrund der expliziten Nicht-Nennung in Abschnitt 4.2 nicht der Zulassung entspricht [14].</p> <p>Entsprechend ist die Kombination von SOF mit den bereits vollständigen HCV-Regimen EBR/GZR oder GLE/PIB nicht nur klinisch nicht sinnvoll und entsprechend auch nicht Leitlinien-empfohlen [15, 16], sondern steht zudem in Widerspruch zur Zulassung.</p> <p>Zusammenfassend können die benannten Kombinationspartner somit „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ gerade nicht in einer Kombinationstherapie mit SOF eingesetzt werden, und eine Benennung von Kombinationspartnern verstößt entsprechend gegen § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung und Streichung der benannten Kombinationspartner für den Wirkstoff SOF	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 90 mg/400 mg und 45 mg/200 mg Filmtabletten (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [4] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Harvoni® 33,75 mg/150 mg und 45 mg/200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: November 2022.
- [5] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Epclusa® 400/100 mg und 200/50 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [6] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Epclusa® 200 mg/50 mg und 150 mg/37,5 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: April 2023.
- [7] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Vosevi® 400 mg/100 mg/100 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir). Stand der Information: Mai 2022.
- [8] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 400 mg und 200 mg Filmtabletten (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [9] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 150 mg und 200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [10] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel. Stand der Information: März 2023.
- [11] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten (Glecaprevir/Pibrentasvir). Stand der Information: Juli 2022.
- [12] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation Zepatier® 50 mg/100 mg Filmtabletten (Elbasvir/Grazoprevir). Stand der Information: Juni 2022.

- [13] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Hepcludex (Bulevirtid) 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Stand der Information: März 2023.
- [14] Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (vorläufige Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2023-B-098. Bulevirtid zur Behandlung der chronischen Hepatitis D-Virus-Infektion. 20. April 2023.
- [15] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 021/012. Addendum. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2020 Nov;58(11):1110-31.
- [16] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Neumann UP, Schirmacher P, Schmidt H, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection – AWMF-Register-No.: 021/012. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2018;56(7):756-838.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen,</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 134ff	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren</p> <p>für die Wirkstoffkombination</p> <p>Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/Vel; Handelsname: Eplclusa®; Beschlüsse vom 05. Januar 2017, Patientengruppen a, b, c, d, e, f, g, h und i, 01. April 2021, Patientengruppen a, b, c und d, und 04. August 2022) unter anderem folgende Kombinationspartner [2]:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sofosbuvir (SOF; Handelsname: Sovaldi®)	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">• Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF; Handelsname: Harvoni®)• Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX; Handelsname: Vosevi®)• Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR; Handelsname: Zepatier®)• Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB; Handelsname: Maviret®) <p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung von Eplusa® mit der Arzneimittelfixkombination aus SOF/VEL als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von SOF/VEL als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für SOF/VEL.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>Eine Kombination von SOF/VEL mit SOF, LDV/SOF oder SOF/VEL/VOX ist nicht nur klinisch nicht sinnvoll, sondern auch zulassungsgemäß ausgeschlossen, da SOF/VEL gemäß des besonderen Warnhinweises</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>in der Fachinformation „<i>nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden sollte, die Sofosbuvir enthalten [...] [3, 4].</i></p> <p>Entsprechend sieht Gilead Sciences die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V im Hinblick auf SOF/VEL nicht als gegeben an, denn SOF, LDV/SOF oder SOF/VEL/VOX können nicht „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie mit SOF/VEL für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden.</p> <p>Eine Kombination von SOF/VEL mit EBR/GZR oder GLE/PIB ist klinisch nicht sinnvoll, da es sich bei allen genannten Kombinationen um jeweils komplette Hepatitis C-Virus (HCV)-Regime handelt, und auch gemäß Zulassung nicht empfohlen. So wird bei antiviralen Einzelsubstanzen, die nur einen Teil einer antiviralen HCV-Therapie darstellen, in Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen explizit darauf hingewiesen, dass das jeweilige Arzneimittel „<i>in Kombination mit anderen Arzneimitteln</i>“ anzuwenden ist – hier exemplarisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> – „<i>Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [5, 6] 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(Hervorhebung nicht im Original)</p> <p>Dem gegenüber findet sich in Abschnitt 4.1 der Fachinformation von SOF/VEL kein entsprechender Hinweis auf eine Kombination, desgleichen in den Fachinformationen von EBR/GZR und GLE/PIB:</p> <ul style="list-style-type: none">- „<i>Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1)</i>“ [3, 4]- „<i>Maviret wird bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C Virus (HCV)-Infektion angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [7, 8]- „<i>ZEPATIER wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</i>“ [9] <p>Entsprechend ist die Kombination von zwei per se bereits vollständigen HCV-Regimen nicht nur klinisch nicht sinnvoll und entsprechend auch nicht Leitlinien-empfohlen [10, 11], sondern steht zudem in Widerspruch zur Zulassung.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zusammenfassend können die benannten Kombinationspartner somit „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ gerade nicht in einer Kombinationstherapie mit SOL/VEL eingesetzt werden, und eine Benennung von Kombinationspartnern verstößt entsprechend gegen § 35 Abs. 3 Satz 4 SGB V.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung und Streichung der benannten Kombinationspartner für die Wirkstoffkombination SOF/VEL	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.

- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Epclusa® 400/100 mg und 200/50 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [4] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Epclusa® 200 mg/50 mg und 150 mg/37,5 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: April 2023.
- [5] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 400 mg und 200 mg Filmtabletten (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [6] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Sovaldi® 150 mg und 200 mg befilmtes Granulat im Beutel (Sofosbuvir). Stand der Information: Mai 2022.
- [7] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 50 mg/20 mg überzogenes Granulat im Beutel. Stand der Information: März 2023.
- [8] AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Maviret® 100 mg/40 mg Filmtabletten (Glecaprevir/Pibrentasvir). Stand der Information: Juli 2022.
- [9] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation Zepatier® 50 mg/100 mg Filmtabletten (Elbasvir/Grazoprevir). Stand der Information: Juni 2022.
- [10] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 021/012. Addendum. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2020 Nov;58(11):1110-31.
- [11] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Neumann UP, Schirmacher P, Schmidt H, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection – AWMF-Register-No.: 021/012. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2018;56(7):756-838.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Sotrovimab (Xevudy®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (§ 35a Abs. 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch [SGB] V) ist nicht nur klinisch und arzneimittelrechtlich zu evaluieren, sondern auch im Hinblick auf die grundsätzliche Durchführung des Verfahrens.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Sotrovimab als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], Urteil vom 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Randnummer 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 140 und S. 23f, S. 119f	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Coronavirus-Krankheit-2019 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19), die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben</p> <p>für den Wirkstoff</p> <p>Sotrovimab (Handelsname Xevudy®; Beschlussfassung 03. November 2022, Patientengruppen a, b und c)</p> <p>folgende Kombinationspartner [2]:</p>	

- Remdesivir (Handelsname: Veklury®)
- Casirivimab/Imdevimab (Handelsname: Ronapreve®)
- Nirmatrelvir/Ritonavir (Handelsname: Paxlovid®)
- Tixagevimab/Cilgavimab (Handelsname: Evusheld®)

Position Gilead Sciences:

Gilead wendet sich gegen die Benennung von Veklury® mit dem Wirkstoff RDV als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Die Benennung von RDV als Kombinationspartner für andere Arzneimittel erfolgt dabei genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung anderer Arzneimittel für RDV.

Dies wird im Folgenden ausgeführt:

Keine Anwendung des Kombinationsabschlags auf Krankenhausarzneimittel

RDV kann deshalb nicht dem Kombinationsabschlag unterfallen, weil es sich um ein reines Krankenhausprodukt handelt. Der Charakter als reines Krankenhausprodukt ergibt sich aus der besonderen therapeutischen Situation, in der RDV in Deutschland eingesetzt wird. Konsistenterweise wird RDV ausschließlich an Krankenhäuser vertrieben und auch nur in dieser beschränkten Art und Weise in der Lauer-Taxe ausgebaut. Ferner unterliegt die Anwendung von RDV in der ärztlichen Anwendung besonderen Qualitätsvorgaben [3]. Deshalb sieht der G-BA in allen Beschlüssen für RDV vor, dass der Wirkstoff nur in klinischen Einrichtungen angewendet werden darf, in denen die Patienten engmaschiger überwacht werden [4-7].

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Arzneimittel, die der stationären Versorgung dienen, unterliegen nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V. Dies ergibt sich bereits zweifelsfrei aus dem Wortlaut des § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V, da die Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zulasten der Krankenkassen voraussetzt. Im stationären Krankenhausbereich erfolgt jedoch keine Abgabe zulasten der Krankenkassen, da die Arzneimittelkosten pauschal durch das Diagnosis Related Groups (DRG)-System vergütet werden. Für RDV gelten auch keine Zusatzentgelte oder Ähnliches. Die §§ 129 ff. SGB V regeln nur die ambulante Arzneimittelversorgung. Soweit ausnahmsweise Regelungen wie z. B. der Erstattungsbetrag auch für den Krankenhausbereich gelten sollen, ergibt sich dies nicht unmittelbar aus den sozialrechtlichen Bestimmungen, sondern erst aus den Erstreckungsregelungen wie z. B. § 78 Abs. 3a Arzneimittelgesetz (AMG). Für den Kombinationsabschlag fehlt eine Erstreckungsregelung. Daher wird die stationäre Versorgung nicht von der Abschlagspflicht umfasst. Deshalb können Arzneimittel, die nach ihrer Zweckbestimmung auf die stationäre Krankenhausversorgung beschränkt sind, nicht der Abschlagspflicht unterliegen und damit auch nicht § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterfallen. Würden solche Wirkstoffe dennoch als</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Kombinationsarzneimittel benannt, würde damit unzulässigerweise auf der Ebene der untergesetzlichen Normsetzung ein ambulanter Anwendungsbereich für diese Arzneimittel eröffnet, der gerade nicht besteht und auch nicht bestehen soll.</p> <p>Da die Auferlegung der zusätzlichen Abschlagspflicht aus § 130e SGB V in den grundrechtsrelevanten Bereich der betroffenen Hersteller eingreift, darf im Wege der untergesetzlichen Normsetzung ohne eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage die Abschlagspflicht nicht ausgeweitet werden. Eine solche gesetzeswidrige Ausweitung findet aber statt, wenn RDV als reines Krankenhausprodukt durch die Benennung des G-BA in die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V einbezogen werden würde.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nicht-Berücksichtigung von RDV beim Kombinationsabschlag, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner 	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023.
- [3] Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Veklury® (Remdesivir) 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: Juni 2023.
- [4] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie. Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Remdesivir (COVID-19, ≥12 Jahre, Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr). 16. September 2021.
- [5] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, kein Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, erhöhtes Risiko für schweren Verlauf). 7. Juli 2022.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, ≥ 4 Wochen - 11 Jahre). 6. April 2023.
- [7] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, keine Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, < 18 Jahre, ≥ 40 kg). 6. April 2023.

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	25. Juli 2023
Stellungnahme zu	Tisagenlecleucel (Kymriah®)
Stellungnahme von	<i>Gilead Sciences GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Auf die verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens wird hingewiesen: Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 der Verfahrensordnung (VerfO) (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V sowie der ständigen Praxis des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Für die wechselseitige Benennung von Tisagenlecleucel (Tisa-Cel) als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch wirkliche Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf denen die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (Bundessozialgericht [BSG], U. v. 06. Mai 2009, B 6a 1/08 R – juris, Rd.-Nr. 46; [1]). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn – wie hier – keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 143 f	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>In seinem Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen benennt der G-BA für das zu bewertende Anwendungsgebiet</p> <p>Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie</p> <p>für den Wirkstoff</p> <p>Tisagenlecleucel (Tisa-Cel, Handelsname Kymriah®; Beschlussfassung 17. September 2020) folgende Kombinationspartner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-Cel, Yescarta®) • Lisocabtagen maraleucel (Liso-Cel, Breyanzi®) 	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Position Gilead Sciences:</u></p> <p>Gilead wendet sich gegen die Benennung von Yescarta® mit dem Wirkstoff Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-Cel) als abschlagspflichtigen Kombinationspartner.</p> <p>Dies wird im Folgenden ausgeführt:</p> <p>1. Keine Anwendung des Kombinationsabschlags auf Krankenhausarzneimittel</p> <p>Axi-Cel kann nicht dem Kombinationsabschlag unterfallen, da es sich um ein reines Krankenhausprodukt handelt. Bei Axi-Cel handelt es sich um eine gegen Cluster of Differentiation (CD)19 gerichtete Immuntherapie mit genetisch modifizierten autologen T-Zellen. Laut Fachinformation muss Axi-Cel in einem qualifizierten Behandlungszentrum von einem Arzt verabreicht werden, der in der Behandlung von hämatologischen Neoplasien erfahren ist und der in der Verabreichung von Axi-Cel und dem Management von Patienten, die mit Axi-Cel behandelt werden, geschult ist [2].</p> <p>Ferner unterliegt die Anwendung von Axi-Cel in der ärztlichen Anwendung besonderen Qualitätsvorgaben. Der G-BA hat in seiner Qualitätssicherungs-Richtlinie für Arzneimittel für neuartige</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) für die Anwendung von CAR-T-Zellen (chimärer Antigenrezeptor-T-Zellen) bei B-Zell-Neoplasien Mindestanforderungen definiert: Hierzu gehören z. B. das Vorhalten einer Intensivstation [3]. Daraus ergibt sich die zwingende Konsequenz, dass Axi-Cel nur in einem Krankenhaus verabreicht werden darf.</p> <p>Alle für CAR-T-Behandlung qualifizierten Behandlungszentren sind stationär, jene für Axi-Cel sind unter https://dag-hszt.de/CAR-T.html einsehbar.</p> <p>Folglich wird Axi-Cel ausschließlich an Krankenhäuser vertrieben und auch nur in dieser eingeschränkten Art und Weise in der Lauer-Taxe ausgebaut.</p> <p>Arzneimittel, die der stationären Versorgung dienen, unterliegen jedoch nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V. Dies ergibt sich bereits zweifelsfrei aus dem Wortlaut des § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V, da die Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zulasten der Krankenkassen voraussetzt. Im stationären Krankenhausbereich erfolgt jedoch keine Abgabe zulasten der Krankenkassen, da die Arzneimittelkosten pauschal durch das Diagnosis Related Groups (DRG)-System vergütet werden. Für Axi-Cel gelten bspw. auch keine bundeseinheitlichen Zusatzentgelte</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nach dem Zusatzentgelte-Katalog nach Anlage 2 bzw. 5 der DRG-Entgeltkatalogverordnung (EKV) 2023 [4]. Die §§ 129 ff. SGB V regeln nur die ambulante Arzneimittelversorgung. Soweit ausnahmsweise Regelungen wie z. B. der Erstattungsbetrag auch für den Krankenhausbereich gelten sollen, ergibt sich dies nicht unmittelbar aus den sozialrechtlichen Bestimmungen, sondern erst aus den Erstreckungsregelungen wie z. B. § 78 Abs. 3a Arzneimittelgesetz (AMG). Für den Kombinationsabschlag fehlt eine Erstreckungsregelung. Daher wird die stationäre Versorgung nicht von der Abschlagspflicht umfasst. Deshalb können Arzneimittel, die nach ihrer Zweckbestimmung auf die stationäre Krankenhausversorgung beschränkt sind, nicht der Abschlagspflicht unterliegen und damit auch nicht § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterfallen. Würden solche Wirkstoffe dennoch als Kombinationsarzneimittel benannt, würde damit unzulässigerweise auf der Ebene der untergesetzlichen Normsetzung ein ambulanter Anwendungsbereich für diese Arzneimittel eröffnet, der gerade nicht besteht und auch nicht bestehen soll.</p> <p>Da die Auferlegung der zusätzlichen Abschlagspflicht aus § 130e SGB V in den grundrechtsrelevanten Bereich der betroffenen Hersteller eingreift, darf im Wege der untergesetzlichen</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Normsetzung ohne eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage die Abschlagspflicht nicht ausgeweitet werden. Eine solche gesetzeswidrige Ausweitung findet aber statt, wenn Axi-Cel als reines Krankenhausprodukt durch die Benennung des G-BA in die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V einbezogen werden würde.</p> <p>2. Die Anwendung von Axi-Cel soll nicht in Kombination mit Tisa-Cel eingesetzt werden</p> <p>Alle drei CAR-T-Produkte wurden als Monotherapie in den klinischen Studien untersucht und basierend auf den Daten der jeweiligen klinischen Studien als solche zugelassen [2, 5, 6]. Die S3-Leitlinie empfiehlt die Anwendung einer CAR-T-Therapie ausdrücklich nicht in Kombination mit einer anderen CAR-T-Therapie (explizite Oder-Verknüpfung der CAR-T-Therapien in der Leitlinie) [7].</p> <p>Es besteht keine medizinische Rationale, dass eine Kombination zweier unterschiedlicher CAR-T-Produkte sinnvoll wäre oder in der Versorgung durchgeführt wird. Die vor der Infusion mit den CAR-T-Zellen notwendige Vorbehandlung (Chemotherapie zur Lymphodepletion) unterscheidet sich bei den drei Therapien [2, 5, 6]. Eine gleichzeitige oder kurz aufeinander folgende Gabe der verschiedenen CAR-T-Zelltherapien ist somit gemäß Fachinformation nicht umsetzbar.</p>	

Stellungnehmer: Gilead Sciences GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Auch vor dem Hintergrund des CAR-T-spezifischen Nebenwirkungsprofils, z. B. des Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS), ist davon auszugehen, dass die Kombination mehrerer CAR-T-Therapien zu lebensbedrohlichen Gefahren für den Patienten führt. Eine Kombination zweier CAR-T-Produkte wird demnach medizinisch und gemäß Fachinformation ausgeschlossen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Nicht-Berücksichtigung von Axi-Cel beim Kombinationsabschluss, dies weder als zu bewertendes Arzneimittel noch als Kombinationspartner	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Bundessozialgericht. Urteil vom 6. Mai 2009, B 6a 1/08 R. 2009.
- [2] Kite Pharma EU B.V. Fachinformation Yescarta® (Axicabtagen-Ciloleucel). Stand der Information: Oktober 2022.

- [3] Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage I der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie/ATMP-QS-RL) - CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien. 2023 24.07.2023.
- [4] Bundesministerium der Justiz. Verordnung zu den Entgeltkatalogen für DRG-Krankenhäuser für das Jahr 2023 (DRG-Entgeltkatalogverordnung 2023 - DRG-EKV 2023) - Anlagen 2022.
- [5] Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. Fachinformation Breyanzi® (Lisocabtagen maraleucel). Stand der Information. April 2023.
- [6] Novartis Europharm Limited. Fachinformation Kymriah® (Tisagenlecleucel). Stand der Information: April 2023.
- [7] Leitlinienprogramm Onkologie. Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten. 2022.

Herrn Prof Hecken
Vorsitzender des gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystr. 8
10623 Berlin

- Per Mail -

Klinik für Neurologie, Ruhr University
Klinikdirektor
Prof. Dr. med. Ralf Gold
Gudrunstraße 56
44791 Bochum
Sekretariat
Heide Höhner
T 0234/509-2420
F 0234/509-2414
neurologie@klinikum-bochum.de
www.klinikum-bochum.de

Betr: Kombinationsabschlag auf neuartige, AMNOG relevante Produkte

Sehr geehrter Herr Prof. Hecken

25. Juli 2023

Anfang Juli hat der G-BA unter Ihrer Leitung für die Altbeschlüsse im AMNOG bis Ende 2022 einen umfangreichen Listenentwurf an Wirkstoffen und deren Kombinationspartnern veröffentlicht. Hierbei ist v.a. die dritte Kategorie – „offene Kombination“ aus meiner medizinisch-wissenschaftlichen Sicht für die Therapie der Multiplen Sklerose schwierig. Man kann nicht von einer grundsätzlichen Kombinationsmöglichkeit aller Wirkstoffe miteinander ausgehen. Einige der Präparate senken weiße Blutkörperchen deutlich ab, so dass zB diese S1P Agonisten bei Kombination mit Medikamenten wie den Fumaraten (Tecfidera, Vumerity) zu potentiell infekgefährdenden Zuständen bei Patienten führen.

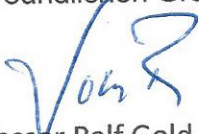
Im besonderen lege ich auf folgende Punkte zum oralen MS-Therapeutikum Tecfidera Wert:
Tecfidera wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht, daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten.¹

Der Sicherheitsaspekt ist unklar (auch aufgrund der fehlenden Datenlage) bzgl. einer additiven immunologischen Wirkung: „Bei der Umstellung von Patienten von einer anderen immunmodulierenden Therapie auf Tecfidera sollte die entsprechende Halbwertszeit und der Wirkmechanismus der vorherigen Therapie berücksichtigt werden, um eine additive immunologische Wirkung bei gleichzeitiger Verminderung des Risikos einer MS-Reaktivierung zu vermeiden.“¹

Kombinationstherapien sind nicht Teil der KKNMS Empfehlung oder DGN Behandlungsleitlinien^{2,3}
Tecfidera wird bei einer milden/moderaten Verlaufsform der MS empfohlen, während andere angeführte Präparate zur Kombination in die Wirksamkeitskategorie 2 und 3 fallen^{2,3}

1. Fachinformation Tecfidera, Stand Mai 2022
2. KKNMS Qualitätshandbuch, Dimethylfumarat - MS-Qualitätshandbuch | MS-Qualitätshandbuch (ms-qualitaetshandbuch.de), abgerufen am 14.07.2023
3. Hemmer B. et al., Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien

Auch für andere nicht von mir genannte MS Therapeutika wird es entsprechende Bedenken zur KombiTx geben. Für eventuelle Rückfragen stehe ich gerne zur Verfügung,
mit freundlichen Grüßen



Professor Ralf Gold
Vorsitz Ärztl. Beirat DMSG

Herrn Prof Hecken
Vorsitzender des gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystr. 8
10623 Berlin

- Per Mail -

Klinik für Neurologie, Ruhr University
Klinikdirektor
Prof. Dr. med. Ralf Gold
Gudrunstraße 56
44791 Bochum
Sekretariat
Heide Höhner
T 0234/509-2420
F 0234/509-2414
neurologie@klinikum-bochum.de
www.klinikum-bochum.de

Betr: Kombinationsabschlag auf AMNOG relevante Produkte: Siponimod

Sehr geehrter Herr Prof. Hecken

26. Juli 2023

Anfang Juli hat der G-BA unter Ihrer Leitung für die Altbeschlüsse im AMNOG bis Ende 2022 einen umfangreichen Listenentwurf an Wirkstoffen und deren Kombinationspartnern veröffentlicht. Hierbei ist v.a. die dritte Kategorie – „offene Kombination“ aus meiner medizinisch-wissenschaftlichen Sicht für die Therapie der Multiplen Sklerose schwierig. Man kann nicht von einer grundsätzlichen Kombinationsmöglichkeit aller Wirkstoffe miteinander ausgehen, zumal dies nicht untersucht wurde. Einige der Präparate senken weiße Blutkörperchen deutlich ab, so dass zB diese S1P Agonisten wie Siponimod (Mayzent) bei Kombination mit Medikamenten wie den Fumaraten (Tecfidera) zu potentiell infekgefährdenden Zuständen bei Patienten führen.

Im besonderen lege ich auf folgende Punkte zum oralen Therapeutikum Mayzent für progrediente MS Wert: Mayzent wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht, daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten.¹

Mayzent wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen, immunmodulatorischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht. Da während einer solchen Therapie und in den Wochen nach dem Absetzen dieser Arzneimittel ein Risiko für additive Wirkungen auf das Immunsystem besteht, ist bei der gleichzeitigen Anwendung Vorsicht geboten¹

Kombinationstherapien sind nicht Teil der KKNMS Empfehlung oder DGN Behandlungsleitlinien^{2,3}

Mayzent wird bei einem Übergang der MS in eine aktive sekundäre Progredienz empfohlen, während andere angeführte Präparate zur Kombination in die Wirksamkeitskategorie 2 und 3 fallen^{2,3}

1. Fachinformation Mayzent, Stand Januar 2023
2. KKNMS Qualitätshandbuch, Siponimod - MS-Qualitätshandbuch | MS-Qualitätshandbuch (ms-qualitaets-handbuch.de), abgerufen am 14.07.2023
3. Hemmer B. et al., Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien

Auch für andere nicht von mir genannte MS Therapeutika wird es entsprechende Bedenken zur Kombinationstherapie geben. Für eventuelle Rückfragen stehe ich gerne zur Verfügung,
mit freundlichen Grüßen



Professor Ralf Gold
Vorsitz Ärztl. Beirat DMSG

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Frankfurt am Main, den 25.07.2023

Anlage XII/ XIIa: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse Stellungnahme Fostamatinib

Sehr geehrter Herr Prof. Hecken,
sehr geehrte Damen und Herren,

die Grifols Deutschland GmbH nimmt als betroffenes Unternehmen und pharmazeutischer Unternehmer von Fostamatinib (Tavlesse[®]) zum Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023 Stellung.

Grifols wendet sich gegen die Benennung von Tavlesse mit dem Wirkstoff Fostamatinib als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Der G-BA hat in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Fostamatinib als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel zum Wirkstoff Avatrombopag im Anwendungsgebiet des Nutzenbewertungsbeschlusses vom 16.09.2021 benannt. Ferner hat der G-BA umgekehrt zu Tavlesse mit dem Wirkstoff Fostamatinib als zu bewertendes Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Nutzenbewertungsbeschlusses vom 17.12.2020 das Arzneimittel Doptelet mit dem Wirkstoff Avatrombopag als Kombinationsarzneimittel benannt. Beide Benennungen erfolgen zu Unrecht, da die wechselseitige Benennung der Wirkstoffe Fostamatinib und Avatrombopag gegen die gesetzlichen Vorgaben in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt. Der G-BA ist in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 27.06.2023 davon ausgegangen, dass Fostamatinib und Avatrombopag als eine „offene Kombination“ anzusehen sind. Ferner hatte der G-BA ausgeführt, dass sich aus beiden Fachinformationen keine Angaben zur Kombinationstherapie ergeben, aber auch keine Angaben vorhanden sind, die einer solchen Kombination regelhaft entgegenstehen. Dies stellen jedoch keine ausreichenden Gründe für eine Benennung i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar.

GRIFOLS

1. Die Benennung von Kombinationen als Eingriff in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit

Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein. Zwingende Voraussetzung für die Rechtmäßigkeit eines solchen Eingriffs ist die Existenz einer gesetzlichen Ermächtigungsgrundlage, die sich hier allein aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ergeben kann. Da es um Grundrechtseingriffe geht, ist Grundrechtsschutz auch durch die Verfahrensgestaltung zu gewähren (Maassen, GesR 2011, 82, 86 m. w. N.; Luthe, PharmR 2011, 193, 194).

Die Grundrechtsrelevanz der Benennung der Arzneimittel verkennt der G-BA bei seiner Entscheidungsfindung.

2. Zulassungsrechtliche Grundlage für die Benennung eines Arzneimittels

Die einzige gesetzliche Ermächtigungsgrundlage für die Benennung von Arzneimitteln ist § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Die Regelung setzt voraus, dass die benannten Arzneimittel

„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber demgegenüber genügen lassen wollen, dass für die Benennung genügt, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt ein Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV. Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen aber hingegen nicht der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Dies wird auch belegt durch die Änderungen, die durch das ALBVVG vorgenommen werden. Danach findet das Antragsverfahren zur Freistellung von der Kombinationsbenennung bei mindestens beträchtlichem Zusatznutzen nicht statt, wenn ein Nutzenbewertungsbeschluss mit einem mindestens beträchtlichem Zusatznutzen vorliegt (vgl. Gesetzesbeschluss des Deutschen Bundestages vom 23.06.2023 in BR-Drs. 288/23, Seite 5). Dies setzt voraus, dass überhaupt ein Nutzenbewertungsverfahren zur Kombinationstherapie in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet anhängig sein kann. Dies ist nur möglich, wenn das zu bewertende Anwendungsgebiet ausdrücklich arzneimittelrechtlich zugelassen ist. Kombinationstherapien, die in arzneimittelrechtlichen Zulassungen an keiner Stelle Erwähnung finden, können denkllogisch nicht die Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes bedeuten. Liegt kein neues Anwendungsgebiet vor, kann auch keine

GRIFOLS

(neue) Nutzenbewertung stattfinden (vgl. § 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V). Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V sollen die Beschlüsse zur Benennung von Kombinationsarzneimitteln im Rahmen des Nutzenbewertungsbeschlusses erfolgen. Ist somit die Benennung Teil des Nutzenbewertungsbeschlusses, ist es fernliegend, dass die Benennung Anwendungen beinhalten kann, die überhaupt nicht der Nutzenbewertung unterliegen, weil dafür keine zulassungsrechtliche Grundlage besteht.

In der Fachinformation für Tavlesse wird keine Kombinationstherapie mit Fostamatinib empfohlen oder auch nur genannt. Auch aus der Fachinformation für Avatrombopag ergibt sich nichts für eine Kombination mit Fostamatinib. Zwar kann Avatrombopag zur Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie, für die hier die Kombinationsbenennung stattgefunden hat, zusätzlich zu anderen Arzneimitteln gegen ITP gegeben werden (so im Abschnitt 4.2 der Fachinformation). Dies umfasst aber keine Kombination aus Avatrombopag und Fostamatinib. In dem Studienprogramm, das zur arzneimittelrechtlichen Zulassung der chronischen Immunthrombozytopenie geführt hat, fand nach dem Abschnitt 5.1 der Fachinformation keine Kombinationstherapie statt. Da in den Studienprogrammen zu Fostamatinib und Avatrombopag die zulässigen Begleittherapien eingeschränkt wurden und insbesondere für Fostamatinib keine begleitende Therapie mit TPO, für Avatrombopag keine Begleittherapie mit anderen Arzneimitteln, außer herkömmlichen immunmodulierenden Substanzen möglich war, liegen keinerlei Daten zur Kombination der beiden Arzneimittel vor (vgl. EPAR zu Fostamatinib, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tavlesse-epar-public-assessment-report_en.pdf, EPAR zu Avatrombopag, https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/doptelet-h-c-004722-ii-0004-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf).

Auch die Zulassungszeitpunkte für Fostamatinib und Avatrombopag zeigen, dass eine Kombinationstherapie weder Gegenstand der Zulassung noch Gegenstand der Zulassungsstudien gewesen ist. Avatrombopag ist für das zu bewertende Anwendungsgebiet der chronischen Immunthrombozytopenie am 18.01.2021 zugelassen worden. Die arzneimittelrechtliche Zulassung für Tavlesse für dieses Anwendungsgebiet erfolgte am 09.01.2020. Wechselseitig ist daher die Kombination aus Avatrombopag und Fostamatinib weder Gegenstand der klinischen Entwicklung noch der arzneimittelrechtlichen Zulassung gewesen. Auch wenn sich aus dem Fachinformationstext für Avatrombopag ergibt, dass eine Kombination mit anderen ITP-Arzneimitteln nicht ausgeschlossen ist, folgt aus dem Satz keine positive Aussage zur Kombination von Avatrombopag gerade mit Fostamatinib. Für eine andere Annahme ergibt sich weder aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung noch aus den Zulassungsstudien noch aus der Zulassungshistorie ein positiver Anhaltspunkt. Es erscheint vielmehr unzureichend, wenn der G-BA ausweislich der Tragenden Gründe zum Beschluss vom 27.06.2023 für die Rechtfertigung einer Benennung nur Teile der Fachinformation beigezogen hat. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V kommt es vielmehr darauf an, dass die Kombinationstherapie in der arzneimittelrechtlichen Zulassung (und nicht in der Fachinformation) einen ausdrücklichen Anhalt findet. Dies ist - wie ausgeführt - nicht der Fall.

Somit verstößt schon das grundlegende Prüfkonzept des G-BA gegen § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, weil der G-BA fälschlicherweise für die Benennung der Kombination aus Avatrombopag und Fostamatinib nicht die dargestellten zulassungsrechtlichen Grundlagen zugrunde gelegt hat.

3. Verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens

Ferner beanstandet Grifols ausdrücklich die Art und Weise der Durchführung des Stellungnahmeverfahrens. Dem Beschluss vom 27.06.2023 waren Tragende Gründe beigelegt.

Solche sind nach § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V erforderlich und dies entspricht auch der ständigen Praxis des G-BA. Tatsächlich verwendet der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom

GRIFOLS

27.06.2023 für alle Wirkstoffe den gleichen Textbaustein, der keinerlei produktbezogene Differenzierung enthält. Die Begründung erfolgt also nur formelhaft. Es ist nicht nachvollziehbar, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen Avatrombopag und Fostamatinib sowie ihren arzneimittelrechtlichen Zulassungen im Einzelnen stattgefunden hat. Losgelöst von der konkreten Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, die der G-BA seiner Entscheidungsfindung zugrunde gelegt hat, muss der G-BA die Gesichtspunkte deutlich machen, auf die die Entscheidung zur Benennung der Kombinationen beruht und die die Entscheidung für Dritte erst nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenz-Richtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Auch § 10 Abs. 2 Satz 2 VerfO (1. Kapitel) geht davon aus, dass einem Beschlussentwurf eine hinreichende Begründung beizufügen ist.

Eine einzelfallbezogene Begründung ist auch erforderlich, damit das gesetzlich vorgesehene Stellungnahmeverfahren ordnungsgemäß durchgeführt werden kann. Die Stellungnahmerechte haben die verfassungsrechtlich gebotene Betroffenenpartizipation zu ermöglichen. Ausgehend von den formelhaften Begründungen des G-BA können die betroffenen Unternehmen jedoch nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Besonders bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen drei Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Gerade die spezielle Situation von Fostamatinib und Avatrombopag zeigt, dass eine vertiefte Auseinandersetzung mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung notwendig ist, um zu ermitteln, ob die Kombinationstherapie eine ausreichende Stütze in den arzneimittelrechtlichen Zulassungen findet. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher mit den formelhaften Begründungen des G-BA nicht möglich. Dies mindert die Richtigkeitsgewähr der Entscheidung.

Wie unter 1. dargestellt, hat der G-BA bei der Benennung der Wirkstoffe den durch die Entscheidungsfindung betroffenen Grundrechten der pharmazeutischen Unternehmer durch eine sachgerechte Verfahrensgestaltung Rechnung zu tragen. Eine bloß formelhafte Begründung genügt dafür nicht. Die fehlende Aufbereitung des wirkstoffbezogenen Sachverhaltes in den Tragenden Gründen kann nicht mit dem damit verbundenen zeitlichen Aufwand gerechtfertigt werden, weil keine besondere Eilbedürftigkeit besteht und der G-BA spätestens seit 07.11.2022 (Erlass des GKV-FinStG) den Bewertungsauftrag kennt.

4. Verfahrensrechtliche Umsetzung der Benennung der Kombinationen

Nach § 35a Abs. 3 Satz 4, erster Halbsatz SGB V benennt der G-BA die für die Abschlagspflicht relevanten Kombinationen in dem Nutzenbewertungsbeschluss. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4, zweiter Halbsatz SGB V sind die bis zum 12.11.2022 bereits gefassten Beschlüsse „entsprechend zu ergänzen“. Die Benennung hat also im Rahmen der Nutzenbewertungsbeschlüsse zu erfolgen. Derzeit sind die Nutzenbewertungsbeschlüsse in der Anlage XII zur Arzneimittel-Richtlinie aufgelistet.

Tatsächlich erfolgt hier aber die Benennung der Kombinationspartner für die Nutzenbewertungsbeschlüsse bis zum 12.11.2022 in einer neuen Anlage XIIIa. Die Benennung findet also gerade nicht in den entsprechend abgeänderten alten Nutzenbewertungsbeschlüssen statt. Dies zeigt sich auch daran, dass die Altbeschlüsse nicht förmlich geändert werden. In dem Beschluss vom 27.06.2023 ist zwar die Rede von einer „Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“. Tatsächlich findet sich aber die Änderung

in der Anlage XIIIa und eine förmliche Änderung der Nutzenbewertungsbeschlüsse wird - jedenfalls nicht ersichtlich - vorgenommen.

GRIFOLS

Mit freundlichen Grüßen
Grifols Deutschland GmbH



Dr. Petros Gatsios
Managing Director



Steffen Mager
Sr. Director Biopharma Sales & Comm. Ops.

Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta und Elebrato Ellipta) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.08.2018</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Norm sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die spätere Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet [1]. Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GlaxoSmithKline (im Folgenden: GSK) allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des GBA zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol konkret benannten Kombinationspartner diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.08.2018 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol von der GSK als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist.</p> <p>Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist die „Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind“.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>III. Rechtliche Bewertung</p> <p>Die Benennung von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA ist aus verschiedenen Gründen rechtswidrig.</p> <p>In Abschnitt 4.1 der Fachinformation (FI) von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol ist keine mögliche Kombinationstherapie erwähnt. Es ist daher keine Angabe dahingehend vorhanden, dass die betreffende Kombination von der Zulassungsbehörde geprüft wurde. Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für das AM in seinem Beschluss als „offene Kombination“.</p> <p>In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er in diesen Fällen geprüft habe:</p> <p>„ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.“</p> <p>Sofern entsprechende Angaben nicht enthalten sind, geht der G-BA davon aus, dass das bewertete Arzneimittel bei bloßer Überschneidung im zugelassenen Anwendungsgebiet aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann [2].</p> <p>Eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen ist nur dann gesetzeskonform und damit zulässig, wenn eine Kombinationstherapie in der Fachinformation positiv erlaubt wird. Das Vorgehen des G-BA, auch für solche Arzneimittel Kombinationstherapien zu benennen, in deren</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Fachinformation lediglich die Kombination mit bestimmten anderen Arzneimitteln nicht explizit ausgeschlossen wird, ist aus Sicht von GSK als gesetzeswidrig einzustufen.</p> <p>Zudem führt das Vorgehen des G-BA, wie bei Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol geschehen, zu Benennungen, die jeglicher medizinischer Grundlage entbehren und fern der Behandlungsrealität sind. Da die Benennung möglicher Kombinationen durch den G-BA Bestandteil des Beschlusses über die Nutzenbewertung ist, für die gerade der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse Maßstab ist, ist das Vorgehen des G-BA nicht nachvollziehbar und auch aus diesem Grund rechtswidrig.</p> <p>1. Arzneimittelrechtliche Zulassung als gesetzliche Grundlage der Bestimmung von Kombinationstherapien – Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.</p> <p>Der Wortlaut der gesetzlichen Grundlage gibt also vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den Einsatz als Kombinationstherapie begründen muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der Fachinformation gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Dieses Wortlautverständnis spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „<u>können</u>“ in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird. Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht verboten sein“ darf oder „mit ihr vereinbar sein“ müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetzestext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AM-NutzenV. In diesen Vorschriften hat der Gesetzgeber explizit formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt wird.</p> <p>2. Rechtssystematische Argumente gegen das Vorgehen des G-BA</p> <p>Voraussetzung für eine Kombinationstherapie im Sinne der arzneimittelrechtlichen Zulassung ist das Vorliegen von (klinischen) Daten zum Einsatz der entsprechenden Wirkstoffe als Kombinationstherapie, die im Rahmen des Zulassungsprozesses geprüft wurden. Kombinationstherapien, die nicht im Rahmen</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>der Zulassung geprüft wurden und nicht in der FI aufgeführt sind, sondern beispielsweise nur nach ärztlichem Ermessen oder basierend auf medizinischen Leitlinien Anwendung finden, sind entsprechend den gesetzlichen Vorgaben gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht zu benennen.</p> <p>Dies steht im Einklang mit der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die ausschließlich für <i>In-Label</i>-Therapien und evidenzbasiert durchgeführt wird.</p> <p>Dass nur explizit zugelassene Kombinationstherapien zu berücksichtigen sind, zeigt sich rechtssystematisch weiter daran, dass der Gesetzgeber gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V eine Ausnahme von der Benennung von Kombinationen vorsieht, für die ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt wurde oder zu erwarten ist, wobei nach § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet die Grundlage der Bewertung bilden sollen. Dies legt nahe, dass der Gesetzgeber ausschließlich auf <i>In-Label</i>-Kombinationstherapien abzielt, die gemäß der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V auf Basis zulassungsbegründender Studien bewertet werden können. Diese Befreiungsmöglichkeit liefe allerdings komplett ins Leere, wenn hierbei Kombinationsmöglichkeiten einbezogen würden, die zwar nicht explizit verboten, aber auch nicht positiv erlaubt sind. Denn für solche Kombinationstherapien sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Da die Zulassung auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer basiert, können nur die Kombinationstherapien zugelassen werden, die im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in klinischen Studien untersucht wurden. Liegen diese Studien jedoch nicht vor, wird der pharmazeutische Unternehmer auch keinen Zusatznutzen belegen können. Das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren liefe daher in der Praxis regelmäßig leer.</p> <p>Darüber hinaus ist im Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V nicht vorgesehen, dass Kombinationstherapien auf ihren Zusatznutzen hin geprüft werden, die nicht in einem regulären Nutzenbewertungsverfahren geprüft werden würden.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Seit Geltung des AMNOG ist Voraussetzung für eine Nutzenbewertung, dass die Kombinationstherapie gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt sein muss. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potenzielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Eine Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln in Kombination mit anderen Arzneimitteln allein auf Grund der Überschneidung der Zulassung zur Behandlung der betreffenden Erkrankung im zugelassenen Anwendungsgebiet findet nicht statt.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschlag</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p> <p>4. Von der Rechtsgrundlage abweichendes Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine „überlappende“ Zulassung für ein gemeinsames (Teil-)Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht [1, 2]. [2]Dieses Vorgehen verkehrt jedoch das Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung ins Gegenteil und steht in klarem Widerspruch zur gesetzlichen Vorgabe, dass eine benannte Kombination durch die arzneimittelrechtliche Zulassung begründet sein muss.</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ [2]. Hierdurch wird offenkundig, dass eine Prüfung der benannten Kombinationen hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse unterblieben ist. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Maßstab ist jedoch nicht haltbar. Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p> <p>Auch im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.08.2018 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol entsprechen die vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien nicht dem aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse. Dies wird beispielsweise an der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie COPD</i> und der Richtlinie des G-BA zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-A-RL) deutlich, in denen sich jeweils keine Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien finden [3, 4].</p> <p>5. Zwischenergebnis</p> <p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p> <p>Im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.08.2018 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol hat der G-BA ausschließlich solche offenen</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationen benannt, die einer expliziten Zulassung und einer Grundlage in der FI entbehren [1, 2]. Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht erfüllt, sodass alle vom G-BA als Kombinationspartner benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen sind.</p>	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 80 des Beschlussentwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für die fixe Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol:</p> <p><i>„Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat/Yanimo Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol [Striverdi Respimat], Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)“</i></p> <p>Ungeachtet der oben dargelegten Ansicht von GSK, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol grundsätzlich nicht erfüllt sind, stehen auch spezifische Aspekte der Benennung der im Beschlussentwurf aufgeführten Wirkstoffe als Kombinationspartner entgegen. Diese spezifischen Aspekte werden im Folgenden ergänzend ausgeführt.</p> <p><u>Umeclidinium</u></p> <p>Umeclidinium ist auch Teil der fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol. Gemäß FI (Abschnitt 4.2) ist die</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Höchstdosis von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol eine Inhalation einmal täglich [5, 6]. Auch für Umeclidinium ist die Höchstdosis gemäß FI (Abschnitt 4.2) „eine Inhalation mit Umeclidiniumbromid einmal täglich“ [7]. Eine gemeinsame Anwendung von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol und Umeclidinium als Kombinationstherapie würde somit die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.</p> <p><u><i>Tiotropium/Olodaterol</i></u></p> <p>Die Fixkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol enthält mit Umeclidinium und Vilanterol sowohl einen langwirksamen Muskarinrezeptorantagonisten (LAMA) als anticholinergen Wirkstoff und ein langwirksames Beta2-Sympathomimetikum (LABA) als adrenergen Wirkstoff. Laut FI (Abschnitt 4.5) ist die gleichzeitige Anwendung mit anderen LAMA oder LABA nicht untersucht worden – d. h. auch nicht zugelassen – und „wird nicht empfohlen, da sie die Nebenwirkungen verstärken kann“ [5, 6]. Eine Anwendung in Kombination mit der Fixkombination aus dem LAMA Tiotropium und dem LABA Olodaterol widerspräche daher der FI. Konsistent hiermit weist auch die FI von Tiotropium/Olodaterol in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika enthaltender Arzneimittel oder anderer adrenerger Wirkstoffe nicht empfohlen wird bzw. die Nebenwirkungen verstärken kann [8, 9].</p>	

Acclidinium/Formoterol

Auch Acclidinium/Formoterol ist eine Fixkombination aus einem LAMA und einem LABA; und die FI weist – wie oben bereits für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol beschrieben [5, 6] – in Abschnitt 4.5 ebenfalls darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die LAMA oder LABA enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird [10, 11]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.

Umeclidinium/Vilanterol

Beide Wirkstoffe der fixen Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol sind auch in der Fixkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Für beide Fixkombinationen beträgt die Höchstdosis gemäß Abschnitt 4.2 der jeweiligen FI eine Inhalation einmal täglich [5, 6, 12, 13]. Folglich würde eine gemeinsame Anwendung als Kombinationstherapie die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium und Vilanterol überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.

Olodaterol

Wie oben bereits beschrieben, ist die gemeinsame Anwendung von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol mit anderen LABA wie Olodaterol gemäß der FI (Abschnitt 4.5) nicht untersucht worden und nicht empfohlen [5, 6]. Ebenso gibt die FI von Olodaterol in Abschnitt 4.5 an, dass das Arzneimittel nicht zusammen mit anderen LABA angewendet werden sollte [14]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit nicht fachinformationskonform.

Indacaterol/Glycopyrronium

Indacaterol/Glycopyrronium ist eine Fixkombination aus einem LAMA und einem LABA. Wie oben bereits für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol beschrieben [5, 6], weist auch die FI von Indacaterol/Glycopyrronium in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird und dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Sympathomimetika nicht empfohlen wird und die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken kann [15, 16]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.</p> <p><u><i>Fluticasonfuroat/Vilanterol</i></u></p> <p>Beide Wirkstoffe der fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol sind auch in der Fixkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Wie oben bereits beschrieben, ist die Höchstdosis von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol gemäß Abschnitt 4.2 der FI eine Inhalation einmal täglich [5, 6]. Eine Kombinationsbehandlung mit Fluticasonfuroat/Vilanterol würde demnach eine unzulässige Überschreitung der zugelassenen Höchstdosis darstellen. Hierbei ist auch die Gefahr „systemischer Kortikosteroidwirkungen“ aufgrund des Wirkstoffs Fluticasonfuroat zu berücksichtigen, auf die die FI beider Fixkombinationen in Abschnitt 4.4 hinweisen [5, 6, 17]. Zusätzlich weist die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol in Abschnitt 4.2 explizit darauf hin, dass eine im Anwendungsgebiet COPD nicht zugelassene Dosierung von Fluticasonfuroat/Vilanterol mit höherer Wirkstärke von Fluticasonfuroat für Patienten im hier relevanten Anwendungsgebiet COPD keinen Zusatznutzen hat, jedoch ein potentiell erhöhtes Risiko einer Pneumonie und systemischer steroidbedingter Nebenwirkungen aufweist [17]. Dies unterstreicht, dass eine Kombinationsbehandlung wie vom G-BA</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>benannt eine der Zulassung widersprechende Überdosierung darstellen würde.</p> <p>Des Weiteren weist GSK darauf hin, dass der Unterlagenschutz von Relvar Ellipta/Revinty Ellipta am 13. November 2023 enden wird, sodass die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum ohnehin nicht mehr als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.</p>	
	<p>Fazit</p> <p>Aus Sicht von GSK sind entsprechend den Ausführungen im ersten Teil der vorliegenden Stellungnahme die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung einschließlich des Vorliegens entsprechender klinischer Evidenz als Grundlage der Kombinationstherapie – für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol grundsätzlich nicht erfüllt. Somit widerspricht das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern nicht nur dem Sinn und Zweck sowie der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis insbesondere direkt vergleichender Studien hoher Evidenzstufe beruht, sondern läuft auch der Sicherstellung der bestmöglichen Versorgung der Patientinnen und Patienten zuwider. So betont der G-BA in der DMP-A-RL</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>gerade für das vorliegende Anwendungsgebiet COPD die Bedeutung der Anwendung von Medikamenten, „deren positiver Effekt und Sicherheit im Hinblick auf die [...] Therapieziele in prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen wurde [4]. Im Einklang hiermit finden sich weder in der DMP-A-RL noch in der <i>Nationalen Versorgungs-Leitlinie COPD</i> Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien [3, 4].</p> <p>Ungeachtet dieser Erwägungen liegen zudem, wie im zweiten Teil der Stellungnahme dargelegt, für alle vom G-BA im Beschlussentwurf konkret benannten möglichen Kombinationspartner spezifische Gründe vor, die einen fachinformations- und zulassungskonformen Einsatz in Kombination mit Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol ausschließen.</p> <p>Folglich sind aus Sicht von GSK alle vom G-BA als Kombinationspartner für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen. Umgekehrt ist auch Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der oben diskutierten Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen zu benennen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
3. Bundesärztekammer / Kassenärztliche Bundesvereinigung / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2021): Nationale Versorgungsleitlinie COPD. Langfassung, 2. Auflage, Version 1. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/copd/pdf/copd-2aufl-vers1.pdf>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.
5. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2017): Trelegy Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. BERLIN-CHEMIE AG (2017): Elebrato Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): Incruse Ellipta; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Spiolto® Respimat®; Fachinformation. Stand: Dezember 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Yanimo® Respimat® Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. BERLIN-CHEMIE AG (2014): Brimica® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: Dezember 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Covis Pharma Europe B.V. (2014): Duaklir® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157807/anx_157807_de.pdf.
12. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): ANORO ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. BERLIN-CHEMIE AG (2014): LAVENTAIR ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2013): Striverdi® Respimat®; Fachinformation. Stand: März 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. Novartis Pharma GmbH (2013): Ultibro® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: November 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Novartis Europharm Limited (2013): Xoterna® Breezhaler®. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153855/anx_153855_de.pdf.
17. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta und Elebrato Ellipta) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.05.2019</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Norm sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die spätere Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs. 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet [1]. Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GlaxoSmithKline (im Folgenden: GSK) allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol konkret benannten Kombinationspartner diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.05.2019 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol, von der GSK als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist.</p> <p>Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist die Behandlung „Erwachsene[r] Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind“.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>III. Rechtliche Bewertung</p> <p>Die Benennung von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA ist aus verschiedenen Gründen rechtswidrig.</p> <p>In Abschnitt 4.1 der Fachinformation (FI) von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol ist keine mögliche Kombinationstherapie erwähnt. Es ist daher keine Angabe dahingehend vorhanden, dass die betreffende Kombination von der Zulassungsbehörde geprüft wurde. Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für das Arzneimittel in seinem Beschluss als „offene Kombination“.</p> <p>In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er in diesen Fällen geprüft habe:</p> <p>„ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.“</p> <p>Sofern entsprechende Angaben nicht enthalten sind, geht der G-BA davon aus, dass das bewertete Arzneimittel bei bloßer Überschneidung im zugelassenen Anwendungsgebiet aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann [2].</p> <p>Eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen ist nur dann gesetzeskonform und damit zulässig, wenn eine Kombinationstherapie in der Fachinformation positiv erlaubt wird. Das Vorgehen des G-BA, auch für solche Arzneimittel Kombinationstherapien zu benennen, in deren</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Fachinformation lediglich die Kombination mit bestimmten anderen Arzneimitteln nicht explizit ausgeschlossen wird, ist aus Sicht von GSK als gesetzeswidrig einzustufen.</p> <p>Zudem führt das Vorgehen des G-BA, wie bei Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol geschehen, zu Benennungen, die jeglicher medizinischer Grundlage entbehren und fern der Behandlungsrealität sind. Da die Benennung möglicher Kombinationen durch den G-BA Bestandteil des Beschlusses über die Nutzenbewertung ist, für die gerade der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse Maßstab ist, ist das Vorgehen des G-BA nicht nachvollziehbar und auch aus diesem Grund rechtswidrig.</p> <p>1. Arzneimittelrechtliche Zulassung als gesetzliche Grundlage der Bestimmung von Kombinationstherapien – Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.</p> <p>Der Wortlaut der gesetzlichen Grundlage gibt also vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den Einsatz als Kombinationstherapie begründen muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der Fachinformation gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Dieses Wortlautverständnis spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „<u>können</u>“ in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird. Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht verboten sein“ darf oder „mit ihr vereinbar sein“ müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetzestext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AM-NutzenV. In diesen Vorschriften hat der Gesetzgeber explizit formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt wird.</p> <p>2. Rechtssystematische Argumente gegen das Vorgehen des G-BA</p> <p>Voraussetzung für eine Kombinationstherapie im Sinne der arzneimittelrechtlichen Zulassung ist das Vorliegen von (klinischen) Daten zum Einsatz der entsprechenden Wirkstoffe als Kombinationstherapie, die im Rahmen des Zulassungsprozesses geprüft wurden. Kombinationstherapien, die nicht im Rahmen</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>der Zulassung geprüft wurden und nicht in der FI aufgeführt sind, sondern beispielsweise nur nach ärztlichem Ermessen oder basierend auf medizinischen Leitlinien Anwendung finden, sind entsprechend den gesetzlichen Vorgaben gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht zu benennen. Dies steht im Einklang mit der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die ausschließlich für <i>In-Label</i>-Therapien und evidenzbasiert durchgeführt wird. Dass nur explizit zugelassene Kombinationstherapien zu berücksichtigen sind, zeigt sich rechtssystematisch weiter daran, dass der Gesetzgeber gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V eine Ausnahme von der Benennung von Kombinationen vorsieht, für die ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt wurde oder zu erwarten ist, wobei nach § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet die Grundlage der Bewertung bilden sollen. Dies legt nahe, dass der Gesetzgeber ausschließlich auf <i>In-Label</i>-Kombinationstherapien abzielt, die gemäß der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V auf Basis zulassungsbegründender Studien bewertet werden können. Diese Befreiungsmöglichkeit liefe allerdings komplett ins Leere, wenn hierbei Kombinationsmöglichkeiten einbezogen würden, die zwar nicht explizit verboten, aber auch nicht positiv erlaubt sind. Denn für solche Kombinationstherapien sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Da die Zulassung auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer basiert, können nur die Kombinationstherapien zugelassen werden, die im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in klinischen Studien untersucht wurden. Liegen diese Studien jedoch nicht vor, wird der pharmazeutische Unternehmer auch keinen Zusatznutzen belegen können. Das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren liefe daher in der Praxis regelmäßig leer. Darüber hinaus ist im Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V nicht vorgesehen, dass Kombinationstherapien auf ihren Zusatznutzen hin geprüft werden, die nicht in einem regulären Nutzenbewertungsverfahren geprüft werden würden. Seit Geltung des AMNOG ist Voraussetzung für eine Nutzenbewertung, dass die</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationstherapie gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt sein muss. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potenzielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Eine Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln in Kombination mit anderen Arzneimitteln allein auf Grund der Überschneidung der Zulassung zur Behandlung der betreffenden Erkrankung im zugelassenen Anwendungsgebiet findet nicht statt.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschlag</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p> <p>4. Von der Rechtsgrundlage abweichendes Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine „überlappende“ Zulassung für ein gemeinsames (Teil-)Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht [1, 2]. Dieses Vorgehen verkehrt jedoch das Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung ins Gegenteil und steht in klarem Widerspruch zur gesetzlichen Vorgabe, dass eine benannte Kombination durch die arzneimittelrechtliche Zulassung begründet sein muss.</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ [2]. Hierdurch wird offenkundig, dass eine Prüfung der benannten Kombinationen hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse unterblieben ist. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar. Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p> <p>Auch im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.05.2019 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol entsprechen die vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien nicht dem aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse. Dies wird beispielsweise an der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie COPD</i> und der Richtlinie des G-BA zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-A-RL) deutlich, in denen sich jeweils keine Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien finden [3, 4].</p> <p>5. Zwischenergebnis</p> <p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p> <p>Im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.05.2019 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol hat der G-BA ausschließlich solche offenen Kombinationen benannt, die einer expliziten Zulassung und einer Grundlage in der FI entbehren [1, 2]. Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht erfüllt, sodass alle vom G-BA als Kombinationspartner benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen sind.	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 80 f. des Beschlussentwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für die fixe Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol:</p> <p><i>„Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat/Yanimo Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol [Striverdi Respimat], Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)“</i></p> <p>Ungeachtet der oben dargelegten Ansicht von GSK, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol grundsätzlich nicht erfüllt sind, stehen auch spezifische Aspekte der Benennung der im Beschlussentwurf aufgeführten Wirkstoffe als Kombinationspartner entgegen. Diese spezifischen Aspekte werden im Folgenden ergänzend ausgeführt.</p> <p><u>Umeclidinium</u></p> <p>Umeclidinium ist auch Teil der fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol. Gemäß FI (Abschnitt 4.2) ist die</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Höchstdosis von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol eine Inhalation einmal täglich [5, 6]. Auch für Umeclidinium ist die Höchstdosis gemäß FI (Abschnitt 4.2) „eine Inhalation mit Umeclidiniumbromid einmal täglich“ [7]. Eine gemeinsame Anwendung von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol und Umeclidinium als Kombinationstherapie würde somit die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.</p> <p><u><i>Tiotropium/Olodaterol</i></u></p> <p>Die Fixkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol enthält mit Umeclidinium und Vilanterol sowohl einen langwirksamen Muskarinrezeptorantagonisten (LAMA) als anticholinergen Wirkstoff und ein langwirksames Beta2-Sympathomimetikum (LABA) als adrenergen Wirkstoff. Laut FI (Abschnitt 4.5) ist die gleichzeitige Anwendung mit anderen LAMA oder LABA nicht untersucht worden – d. h. auch nicht zugelassen – und „wird nicht empfohlen, da sie die Nebenwirkungen verstärken kann“ [5, 6]. Eine Anwendung in Kombination mit der Fixkombination aus dem LAMA Tiotropium und dem LABA Olodaterol widerspräche daher der FI. Konsistent hiermit weist auch die FI von Tiotropium/Olodaterol in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika enthaltender Arzneimittel oder anderer adrenerger Wirkstoffe nicht empfohlen wird bzw. die Nebenwirkungen verstärken kann [8, 9].</p>	

Acclidinium/Formoterol

Auch Acclidinium/Formoterol ist eine Fixkombination aus einem LAMA und einem LABA; und die FI weist – wie oben bereits für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol beschrieben [5, 6] – in Abschnitt 4.5 ebenfalls darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die LAMA oder LABA enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird [10, 11]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.

Umeclidinium/Vilanterol

Beide Wirkstoffe der fixen Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol sind auch in der Fixkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Für beide Fixkombinationen beträgt die Höchstdosis gemäß Abschnitt 4.2 der jeweiligen FI eine Inhalation einmal täglich [5, 6, 12, 13]. Folglich würde eine gemeinsame Anwendung als Kombinationstherapie die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium und Vilanterol überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.

Olodaterol

Wie oben bereits beschrieben, ist die gemeinsame Anwendung von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol mit anderen LABA wie Olodaterol (Striverdi Respimat) gemäß der FI (Abschnitt 4.5) nicht untersucht worden und nicht empfohlen [5, 6]. Ebenso gibt die FI von Olodaterol in Abschnitt 4.5 an, dass das Arzneimittel nicht zusammen mit anderen LABA angewendet werden sollte [14]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit nicht fachinformationskonform.

Indacaterol/Glycopyrronium

Indacaterol/Glycopyrronium ist eine Fixkombination aus einem LAMA und einem LABA. Wie oben bereits für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol beschrieben [5, 6], weist auch die FI von Indacaterol/Glycopyrronium in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird und dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Sympathomimetika nicht empfohlen wird und die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken kann [15, 16]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.</p> <p><u>Fluticasonfuroat/Vilanterol</u></p> <p>Beide Wirkstoffe der fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol sind auch in der Fixkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Wie oben bereits beschrieben, ist die Höchstdosis von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol gemäß Abschnitt 4.2 der FI eine Inhalation einmal täglich [5, 6]. Eine Kombinationsbehandlung mit Relvar Ellipta würde demnach eine unzulässige Überschreitung der zugelassenen Höchstdosis darstellen. Hierbei ist auch die Gefahr „systemischer Kortikosteroidwirkungen“ aufgrund des Wirkstoffs Fluticasonfuroat zu berücksichtigen, auf die die FI beider Fixkombinationen in Abschnitt 4.4 hinweisen [5, 6, 17]. Zusätzlich weist die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol in Abschnitt 4.2 explizit darauf hin, dass eine im Anwendungsgebiet COPD nicht zugelassene Dosierung von Fluticasonfuroat/Vilanterol mit höherer Wirkstärke von Fluticasonfuroat für Patienten im hier relevanten Anwendungsgebiet COPD keinen Zusatznutzen hat, jedoch ein potentiell erhöhtes Risiko einer Pneumonie und systemischer steroidbedingter Nebenwirkungen aufweist [17]. Dies</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>unterstreicht, dass eine Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt eine der Zulassung widersprechende Überdosierung darstellen würde.</p> <p>Des Weiteren weist GSK darauf hin, dass der Unterlagenschutz von Relvar Ellipta/Revinty Ellipta am 13. November 2023 enden wird, sodass die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum ohnehin nicht mehr als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.</p>	
	<p>Fazit</p> <p>Aus Sicht von GSK sind entsprechend den Ausführungen im ersten Teil der vorliegenden Stellungnahme die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung einschließlich des Vorliegens entsprechender klinischer Evidenz als Grundlage der Kombinationstherapie – für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol grundsätzlich nicht erfüllt. Somit widerspricht das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern nicht nur dem Sinn und Zweck sowie der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis insbesondere direkt vergleichender Studien hoher Evidenzstufe beruht, sondern läuft auch der Sicherstellung der bestmöglichen Versorgung der</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Patientinnen und Patienten zuwider. So betont der G-BA in der DMP-A-RL gerade für das vorliegende Anwendungsgebiet COPD die Bedeutung der Anwendung von Medikamenten, „deren positiver Effekt und Sicherheit im Hinblick auf die [...] Therapieziele in prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen wurde [4]. Im Einklang hiermit finden sich weder in der DMP-A-RL noch in der <i>Nationalen Versorgungs-Leitlinie COPD</i> Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien [3, 4].</p> <p>Ungeachtet dieser Erwägungen liegen zudem, wie im zweiten Teil der Stellungnahme dargelegt, für alle vom G-BA im Beschlussentwurf konkret benannten möglichen Kombinationspartner spezifische Gründe vor, die einen fachinformativ- und zulassungskonformen Einsatz in Kombination mit Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol ausschließen.</p> <p>Folglich sind aus Sicht von GSK alle vom G-BA als Kombinationspartner für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen. Umgekehrt ist auch Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der oben diskutierten Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen zu benennen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
3. Bundesärztekammer / Kassenärztliche Bundesvereinigung / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2021): Nationale Versorgungsleitlinie COPD. Langfassung, 2. Auflage, Version 1. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/copd/pdf/copd-2aufl-vers1.pdf>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.
5. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2017): Trelegy Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. BERLIN-CHEMIE AG (2017): Elebrato Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): Incruse Ellipta; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Spiolto® Respimat®; Fachinformation. Stand: Dezember 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Yanimo® Respimat® Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. BERLIN-CHEMIE AG (2014): Brimica® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: Dezember 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Covis Pharma Europe B.V. (2014): Duaklir® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157807/anx_157807_de.pdf.
12. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): ANORO ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. BERLIN-CHEMIE AG (2014): LAVENTAIR ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2013): Striverdi® Respimat®; Fachinformation. Stand: März 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. Novartis Pharma GmbH (2013): Ultibro® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: November 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Novartis Europharm Limited (2013): Xoterna® Breezhaler®. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153855/anx_153855_de.pdf.
17. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.



Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Fluticasonfuroat/Vilanterol (Relvar Ellipta/ Revinty Ellipta) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.08.2018</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Norm sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die spätere Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs. 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet [1]. Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (im Folgenden: GSK) allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des GBA zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Fluticasonfuroat/Vilanterol konkret benannten Kombinationspartner (bzw. umgekehrt die Ergänzung von Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationspartner in Beschlüssen zu anderen Wirkstoffen oder fixen Wirkstoffkombinationen) diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Fluticasonfuroat/Vilanterol</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.08.2018 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol, von der GSK als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist.</p> <p>Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist „die regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind. Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta2-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind“.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Fluticasonfuroat/Vilanterol ist außer in der Indikation Asthma auch im Anwendungsgebiet COPD zugelassen [2, 3]. Für beide Anwendungsgebiete, Asthma und COPD liegt jedoch kein Beschluss zur Nutzenbewertung gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vor. Denn der G-BA hat Fluticasonfuroat/Vilanterol aufgrund einer festgestellten pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit von Fluticasonfuroat/Vilanterol mit den anderen Wirkstoffkombinationen der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Glucocorticoiden mit langwirksamen Beta2-Sympathomimetika, Gruppe 1“ in Stufe 3 im gemeinsamen Anwendungsgebiet „Asthma bronchiale“ eingeordnet, so dass es einer Nutzenbewertung nicht bedurfte. Im hier betrachteten Beschlussentwurf hat der GBA dennoch Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationspartner für verschiedene Wirkstoffe bzw. fixe Wirkstoffkombinationen auch in der Indikation COPD benannt. Auch zu diesen Kombinationsbenennungen in der Indikation COPD nimmt GSK im vorliegenden Dokument Stellung.</p> <p>Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für Fluticasonfuroat/Vilanterol in seinem Beschluss als „unbestimmte Kombination“.</p> <p>In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er auf Basis der Fachinformationen in folgenden Fällen von einer unbestimmten Kombination ausgehe [5]:</p> <p>„Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie</p> <ul style="list-style-type: none">- Eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.“</p> <p>Sofern beispielsweise unter Abschnitt 4.1. der Fachinformation (FI) Angaben als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ gemacht werden und den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, werde das Arzneimittel als unbestimmte Kombination eingeordnet. Der G-BA geht sodann davon aus, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund seiner Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend diesen Angaben eingesetzt werden kann.</p> <p>III. Rechtliche Bewertung</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Indes sind die vom G-BA für Fluticasonfuroat/Vilanterol benannten unbestimmten Kombinationen keine Kombinationen, die gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können. Somit ist die Benennung von Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA rechtswidrig.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Benennung von Festbetragsarzneimitteln als Kombinationsarzneimittel <i>per se</i> unzulässig</p> <p>Fluticasonfuroat/Vilanterol ist auf Grundlage des G-BA Beschlusses vom 02. August 2018 in die Festbetragsgruppe Kombinationen von Glucocorticoiden mit langwirksamen Beta2-Sympathomimetika, Gruppe 1" in Stufe 3, Beschluss vom 20. März 2014, eingruppiert.</p> <p>Eine Benennung von Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationsarzneimittel ist rechtswidrig, da der spätere Kombinationsabschlag für Festbetragsarzneimittel unverhältnismäßig und zudem zu einer unzulässigen Wettbewerbsverzerrung gegenüber Produkten, die nicht unter das AMNOG fallen (zum Beispiel generische Produkte) führen würde .</p> <p>Für Festbetragsarzneimittel erfolgt die Festsetzung des Preises außerhalb des Systems der Erstattungsbeitragsvereinbarung einseitig durch den GKV-SV. Gemäß § 35 Abs. 5 SGB V ist der GKV-SV verpflichtet, Festbeträge so festzulegen, dass eine wirtschaftliche Versorgung gewährleistet wird. Festbeträge sind ein besonderes Preisregulierungssystem. Zudem sind in der vorliegenden Festbetragsgruppe aufgrund des weitgefassten Anwendungsgebietes generische Arzneimittel und patentgeschützte Arzneimittel vertreten und werden folglich vom GKV SV bei der Preisermittlung berücksichtigt.</p> <p>Konsequenz dessen ist, dass der aktuell gültige Preis für Fluticasonfuroat/Vilanterol auf Festbetragsniveau angemessen und wirtschaftlich ist. Wenn nun Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationsarzneimittel eingeordnet wird und in der Konsequenz ein Kombinationsabschlag nach § 130e Abs. 1 SGB V anfällt, führt das zu einer ungerechtfertigten Benachteiligung gegenüber solchen Arzneimitteln auf Festbetragsniveau, die generisch sind. Für ein innovatives Produkt stellt die Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe ohnehin eine</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Belastung dar, da dies eine Gleichsetzung mit generischen Produkten bedeutet – sowohl in preislicher Hinsicht als auch den Wirkmechanismus betreffend. Zudem verwirklicht sich das Risiko, dem der Gesetzgeber mit Einführung des Kombinationsabschlags begegnen wollte, die Aufsummierung von Erstattungsbeträgen zu verhindern, für Fluticasonfuroat/Vilanterol nicht, da ein Festbetrag besteht und dieser, wie ausgeführt, wirtschaftlich ist. Es bleibt deshalb festzuhalten, dass die Benennung von Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationsarzneimittel aus den vorgenannten Gründen unverhältnismäßig und damit rechtswidrig ist.</p> <p>Dieser Ansicht ist auch der G-BA selbst, wie er unter Punkt 2.1.2 in den Tragenen Gründen zum Beschluss „über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V“ vom 27.06.2023 ausführt [6].</p> <p>Des Weiteren steht der Kombinationsabschlag im Widerspruch zu den Zielen des Festbetragssystems. Festbeträge sind vom GKV-SV so zu bestimmen, dass ein Preiswettbewerb besteht, <u>und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten</u>. Wenn nun festbetragsregulierte Arzneimittel als Kombinationsarzneimittel benannt werden, ist dies wettbewerbswidrig und führt zu einer Verzerrung des Wettbewerbs mit den generischen Arzneimitteln der Gruppe.</p> <p>Die Benennung von Arzneimitteln unter Festbetrag als Kombinationsarzneimittel ist folglich grundsätzlich rechtswidrig und die Benennung von Fluticasonfuroat/Vilanterol ist unverhältnismäßig.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2. Voraussetzungen für die Kombinationsbenennung liegen nicht vor</p> <p>Darüber hinaus liegen die Voraussetzungen für die Kombinationsbenennung gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V von Fluticasonfuroat/Vilanterol nicht vor bzw. spätestens ab dem 13. November 2023 nicht mehr vor.</p> <p>Die materiell-rechtlichen Voraussetzungen für die Kombinationsbenennung sind:</p> <ul style="list-style-type: none">• Es muss sich bei allen Kombinationspartnern um Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen handeln• Es muss sich um solche Arzneimittel handeln, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. <p>a) Fluticasonfuroat/Vilanterol ab 13.11.2023 kein neuer Wirkstoff</p> <p>Das bewertete Arzneimittel muss folglich ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff sein. Diese Voraussetzung folgt übereinstimmend aus § 35a Abs. 3 Satz 4, § 35a Abs. 1d und § 130e Abs. 1 SGB V.</p> <p>Der Neuheitsbegriff wird vom G-BA in der Verfahrensordnung in § 2 5. Kapitel VerFO des G-BA definiert. Entscheidend ist, dass für das Arzneimittel Unterlagenschutz besteht.</p> <p>GSK weist darauf hin, dass der Unterlagenschutz von Relvar Ellipta/ Revinty Ellipta am 13.11.2023 enden wird, sodass die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 2 Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 5. Kap Verfo G-BA i.V.m. § 35a SGB V mehr darstellen wird und</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
somit ab diesem Datum auch bereits aus diesem Grunde nicht mehr als Kombinationsarzneimittel in Betracht kommt.	

b) Arzneimittelrechtliche Zulassung als gesetzliche Grundlage der Bestimmung von Kombinationstherapien

Darüber hinaus scheidet aber auch schon zuvor ein potenzieller Einsatz von Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationstherapie aufgrund dessen arzneimittelrechtlicher Zulassung aus. Die vom G-BA beabsichtigte Benennung als Kombinationstherapie ist aus verschiedenen Gründen rechtswidrig.

Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V

Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden **können**.

Der **Wortlaut der gesetzlichen Grundlage** gibt also vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den Einsatz als Kombinationstherapie **begründen** muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der Fachinformation (FI) gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden.

Dieses Wortlautverständnis spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „**können**“ in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird. Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht verboten sein“ darf oder „mit ihr vereinbar sein“ müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetzestext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AM-NutzenV. In dieser Vorschrift hat der Gesetzgeber explizit formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt wird. Fluticasonfuroat/Vilanterol ist nicht in Kombination mit einem bestimmten Wirkstoff für die Behandlung einer Erkrankung zugelassen, sondern eine Zusatztherapie für Patientinnen und Patienten, die an einem über die Basistherapie hinausgehendem Asthma erkrankt sind. In solchen Fällen chronischer Erkrankungen, wie beispielsweise Asthma oder Diabetes, ist eine Eskalation mit mehreren Arzneimitteln (Gruppen von Wirkstoffen) medizinischer Standard.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschlag</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p> <p>4. Von der Rechtsgrundlage abweichendes allgemeines Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf wirkstoffübergreifend jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine Zulassung in einem gemeinsamen, ggf. nur übergeordneten, Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht [1, 5]. Dieses Vorgehen verkehrt jedoch das Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung ins Gegenteil und steht in klarem Widerspruch zur gesetzlichen Vorgabe, dass eine benannte Kombination durch die arzneimittelrechtliche Zulassung begründet sein muss. Ähnlich benennt der G-BA – wie auch im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02. August 2018 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol (siehe hierzu auch den nachfolgenden Abschnitt der vorliegenden Stellungnahme zu spezifischen Aspekten) – auch systematisch sog. unbestimmte Kombinationen. Wie unter Punkt II. bereits ausgeführt, liegt eine solche unbestimmte Kombination laut</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>G-BA vor, „wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden“, d. h. auch im Falle unbestimmter Kombinationen entbehrt die Kombinationsbenennung einer expliziten Angabe konkreter Kombinationen in der FI und damit einhergehend einer expliziten Zulassung als Kombinationstherapie.</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ [5]. Hierdurch wird offenkundig, dass eine Prüfung der benannten Kombinationen hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse unterblieben ist. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar. Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p> <p>Im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.08.2018 zur fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol im Anwendungsgebiet Asthma ist eine Kombination von Fluticasonfuroat/Vilanterol mit anderen Arzneimitteln im Sinne der arzneimittelrechtlichen Zulassung anhand der FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol nicht ableitbar [2, 3]. Eine Benennung von Kombinationspartnern für Fluticasonfuroat/Vilanterol gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist daher nur möglich, wenn die Kombination durch die Zulassung des jeweiligen Kombinationspartners begründet ist. Dies ist im vorliegenden Anwendungsgebiet Asthma für keinen der im Beschlussentwurf genannten Kombinationspartner der Fall (für weitere Details siehe den nachfolgenden Abschnitt der vorliegenden Stellungnahme zu spezifischen Aspekten).</p> <p>Ähnlich benennt der G-BA Fluticasonfuroat/Vilanterol auch im Anwendungsgebiet COPD als Kombinationspartner für verschiedene Wirkstoffe bzw. fixe Wirkstoffkombinationen trotz fehlender Zulassung der entsprechenden Kombinationstherapien und fehlender Grundlage in der FI sowie teilweise trotz expliziter Empfehlungen in den FI gegen einen gemeinsamen Einsatz der Wirkstoffe (für weitere Details siehe auch den nachfolgenden Abschnitt der vorliegenden Stellungnahme zu spezifischen Aspekten).</p> <p>Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für alle vom G-BA als Kombinationspartner für Fluticasonfuroat/Vilanterol im Anwendungsgebiet Asthma benannten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen nicht erfüllt, sodass diese aus dem Beschlussentwurf zu streichen</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
sind. Analog ist Fluticasonfuroat/Vilanterol auch im Anwendungsgebiet COPD als Kombinationspartner für entsprechende Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen aus dem Beschlussentwurf zu streichen.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 81 des Beschlussentwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Anwendungsgebiet Asthma</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für Fluticasonfuroat/Vilanterol im Anwendungsgebiet Asthma:</p> <p><i>„Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)“.</i></p> <p>In Ergänzung zu den Ausführungen zum Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung als Voraussetzung für die Benennung von Kombinationstherapien im ersten Teil dieser Stellungnahme werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf obige Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen diskutiert, die für die mögliche Benennung als Kombinationspartner für Fluticasonfuroat/Vilanterol von Bedeutung sind und einer solchen Benennung entgegenstehen.</p>	

Indacaterol/Mometasonfuroat;
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat;
Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason

Indacaterol/Mometasonfuroat, Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat und Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason sind – wie Fluticasonfuroat/Vilanterol – jeweils Fixkombinationen aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS) und einem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA) sowie zusätzlich ggf. einem langwirksamen Muskarinrezeptor-antagonisten (LAMA). Die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol gibt in Abschnitt 4.5 jedoch an, dass Fluticasonfuroat/Vilanterol nicht zusammen mit anderen LABA oder Arzneimitteln, die LABA enthalten, angewendet werden sollte und dass die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika die Nebenwirkungen von Fluticasonfuroat/Vilanterol verstärken kann [2, 3]. Ebenso geben auch die FI von Indacaterol/Mometasonfuroat und Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat an, dass eine gleichzeitige Anwendung mit anderen LABA nicht untersucht worden ist und nicht empfohlen wird, da sie etwaige Nebenwirkungen verstärken könnte [14, 15]; und die FI von Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason weist auf potenziell additive Wirkungen verschiedener Beta-adrenerger Arzneimittel hin [16, 17].

Des Weiteren ist die Gefahr systemischer Kortikosteroidwirkungen zu berücksichtigen, auf die in allen FI der hier betrachteten Arzneimittel hingewiesen wird [2, 3, 14-17]. Entsprechend geben alle FI zulässige Höchstdosen an und betonen, dass die jeweils geringste wirksame Dosierung der Arzneimittel anzuwenden ist. Eine gemeinsame Anwendung im Rahmen einer nicht zugelassenen Kombinationstherapie wie vom G-BA im Beschlussentwurf benannt könnte also eine den jeweiligen FI widersprechende Überdosierung darstellen.

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Mepolizumab;</u> <u>Reslizumab;</u> <u>Benralizumab;</u> <u>Dupilumab;</u> <u>Tezepelumab</u></p> <p>Die monoklonalen Antikörper Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab, Dupilumab und Tezepelumab sind im Anwendungsgebiet Asthma jeweils als Zusatz- bzw. <i>Add-on</i>-Behandlung zu einer Asthma-Erhaltungstherapie zugelassen [7-13]. Gemäß Therapieempfehlungen in aktuellen Leitlinien kommt eine Zusatztherapie dieser Antikörper zu Fluticasonfuroat/Vilanterol bei schwerem Asthma (nur) in der letzten Eskalationsstufe der Behandlung in Frage [18-20]. Eine explizite Benennung einer Kombinationstherapie mit Fluticasonfuroat/Vilanterol in Abschnitt 4.1 der FI liegt jedoch jeweils nicht vor. Wie oben bereits ausgeführt, sind in der FI zu Fluticasonfuroat/Vilanterol keine Angaben zu einer Kombinationstherapie enthalten [2, 3].</p> <p>Es soll an dieser Stelle zusätzlich betont werden, dass Fluticasonfuroat/Vilanterol neben der Indikation Asthma auch zur Behandlung der COPD zugelassen ist [2], die regelmäßig gleichzeitig mit Asthma auftreten kann, wie beispielsweise vom G-BA in der Richtlinie zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-A-RL) festgestellt [21]. Auch Mepolizumab besitzt neben der Behandlung von schwerem refraktärem</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>eosinophilem Asthma weitere Anwendungsgebiete (Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis, Hypereosinophiles Syndrom), die teilweise mit komorbidem Asthma auftreten können [7, 8]; gleiches gilt für Dupilumab, welches auch zur Behandlung der atopischen Dermatitis, schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, der Prurigo nodularis und der Eosinophilen Ösophagitis zugelassen ist [11, 12].</p> <p>Eine Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sowie des § 130e SGB V kann aus Sicht von GSK grundsätzlich nur dann vorliegen, wenn die gemeinsame Anwendung zweier Arzneimittel dasselbe – gemeinsame – Therapieziel verfolgt, d. h. im selben Anwendungsgebiet erfolgt.</p>	
<p>S. 3 f., 80 f., 92 f., 111, 142 f., 147 f. und 148</p> <p>des Beschlussentwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen</p>	<p>Anwendungsgebiet COPD</p> <p>Im Anwendungsgebiet COPD benennt der G-BA im Beschlussentwurf Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationspartner für folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen: Aclidinium/Formoterol (Duklir Genuair/Brimica Genuair), Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Olodaterol (Striverdi Respimat), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat/Yanimo Respimat), Umeclidinium (Incruse Ellipta) und Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta).</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ungeachtet der oben bereits dargelegten Ansicht von GSK, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationstherapien gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V aus Fluticasonfuroat/Vilanterol und einem der obigen Wirkstoffe bzw. einer der obigen fixen Wirkstoffkombinationen aufgrund des Fehlens einer arzneimittelrechtlichen Zulassung grundsätzlich nicht erfüllt sind, stehen auch spezifische Aspekte der Benennung entgegen. Diese spezifischen Aspekte werden im Folgenden ergänzend ausgeführt.</p> <p><u><i>Acidinium/Formoterol</i></u></p> <p>Die Fixkombination Acidinium/Formoterol enthält mit Formoterol, wie auch Fluticasonfuroat/Vilanterol, einen LABA. Die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol gibt in Abschnitt 4.5 jedoch an, dass Fluticasonfuroat/Vilanterol nicht zusammen mit anderen LABA oder Arzneimitteln, die LABA enthalten, angewendet werden sollte und dass die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika die Nebenwirkungen von Fluticasonfuroat/Vilanterol verstärken kann [2]. Auch die FI von Acidinium/Formoterol betont in Abschnitt 4.5, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die LABA enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird [22, 23]. Eine Kombinationsbehandlung von Fluticasonfuroat/Vilanterol mit Acidinium/Formoterol wäre somit nicht fachinformationskonform.</p>	

Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol

Beide Wirkstoffe der fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol sind auch in der fixen Dreifachkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Die Höchstdosis von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol ist gemäß Abschnitt 4.2 der FI eine Inhalation einmal täglich [24, 25]. Eine Kombinationsbehandlung mit Fluticasonfuroat/Vilanterol würde demnach eine unzulässige Überschreitung der zugelassenen Höchstdosis darstellen. Hierbei ist auch die Gefahr systemischer Kortikosteroidwirkungen aufgrund des Wirkstoffs Fluticasonfuroat zu berücksichtigen, auf die sowohl die FI von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol als auch von Fluticasonfuroat/Vilanterol in Abschnitt 4.4 hinweisen [2, 24, 25]. Zusätzlich weist die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol in Abschnitt 4.2 explizit darauf hin, dass eine im Anwendungsgebiet COPD nicht zugelassene Dosierung von Fluticasonfuroat/Vilanterol mit höherer Wirkstärke von Fluticasonfuroat für Patienten im hier relevanten Anwendungsgebiet COPD keinen Zusatznutzen hat, jedoch ein potentiell erhöhtes Risiko einer Pneumonie und systemischer steroidbedingter Nebenwirkungen aufweist [2]. Dies unterstreicht, dass eine Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt eine der Zulassung widersprechende Überdosierung darstellen würde.

Indacaterol/Glycopyrronium

Die fixe Wirkstoffkombination Indacaterol/Glycopyrronium enthält mit Indacaterol einen LABA. Wie oben bereits für Fluticasonfuroat/Vilanterol beschrieben [2], weist auch die FI von Indacaterol/Glycopyrronium in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen LABA nicht empfohlen wird und die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken kann [26, 27]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.

Olodaterol

Wie oben bereits beschrieben, sollte Fluticasonfuroat/Vilanterol gemäß FI (Abschnitt 4.5) nicht zusammen mit anderen LABA wie Olodaterol

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>angewendet werden [2]. Ebenso gibt die FI von Olodaterol in Abschnitt 4.5 an, dass das Arzneimittel nicht zusammen mit anderen LABA angewendet werden sollte [28]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit nicht fachinformationskonform.</p> <p><u>Tiotropium/Olodaterol</u></p> <p>Wie bereits beschrieben, sollte Fluticasonfuroat/Vilanterol gemäß FI (Abschnitt 4.5) nicht zusammen mit anderen LABA wie Olodaterol, einem Wirkstoff der Fixkombination Tiotropium/Olodaterol, angewendet werden [2]. Wie die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol weist auch die FI von Olodaterol in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung anderer adrenerger Wirkstoffe – wie LABA – die Nebenwirkungen verstärken kann [29, 30].</p> <p><u>Umeclidinium</u></p> <p>Eine Kombination des LAMA Umeclidinium mit der fixen Kombination aus dem ICS Fluticasonfuroat und dem LABA Vilanterol ist gemäß jeweiliger FI zwar nicht explizit ausgeschlossen, es liegt jedoch keine entsprechende arzneimittelrechtliche Zulassung vor. So weist die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol in Abschnitt 5.1 darauf hin, dass in den 12-monatigen zulassungsbegründenden Studien die Anwendung von LAMA während der Behandlungsphase nicht erlaubt war [2]; und die FI von Umeclidinium gibt in Abschnitt 4.5 an, dass mögliche Wechselwirkungen, u. a. mit ICS und LABA, nicht in formalen Studien untersucht wurden [31]. Eine Zulassung im Sinne des Arzneimittelrechts für die – fixe –</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol besitzen nur die Fertigarzneimittel Trelegy Ellipta und Elebrato Ellipta [24, 25]; eine abweichende Benennung einer nicht explizit zugelassenen freien Kombination ist nicht sachgemäß und widerspricht den Vorgaben des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.</p> <p><u>Umeclidinium/Vilanterol</u></p> <p>Mit Vilanterol ist einer der Wirkstoffe der Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol auch in der Fixkombination Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Gemäß Abschnitt 4.2 der FI beträgt die Höchstdosis von Umeclidinium/Vilanterol eine Inhalation einmal täglich [32, 33]. Folglich würde eine gemeinsame Anwendung mit Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationstherapie die zugelassene zulässige Höchstdosis von Vilanterol überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der FI.</p> <p>Aus diesen Gründen sind die vom G-BA benannten Kombinationen von Fluticasonfuroat/Vilanterol mit einem der obigen Arzneimittel aus dem Beschlussentwurf zu streichen.</p>	
	<p>Fazit</p> <p>Aus Sicht von GSK sind entsprechend den obigen Ausführungen die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern für Fluticasonfuroat/Vilanterol gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V im Anwendungsgebiet Asthma – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung – im Hinblick auf die vom G-BA im</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Beschlussentwurf benannten Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen Indacaterol/Mometason, Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab, Dupilumab, Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason, Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason und Tezepelumab nicht erfüllt.</p> <p>Analog sind im Anwendungsgebiet COPD die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Fluticasonfuroat/Vilanterol als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs.3 S.4 SGB V für die Wirkstoffe Acclidinium/Formoterol, Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol, Indacaterol/Glycopyrronium, Olodaterol, Tiotropium/Olodaterol, Umeclidinium und Umeclidinium/Vilanterol nicht erfüllt.</p> <p>Zusammengefasst sind aus Sicht von GSK die vom G-BA benannten Kombinationstherapien aus Fluticasonfuroat/Vilanterol mit allen aufgeführten Wirkstoffen bzw. fixen Wirkstoffkombinationen aus dem Beschlussentwurf zu streichen.</p> <p>Darüber hinaus kann Fluticasonfuroat/Vilanterol ab dem 13. November 2023 generell nicht mehr als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden, da an diesem Datum der Unterlagentenschutz von Relvar Ellipta/Revinty Ellipta enden und die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (2018): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Nicht-Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V, Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Kombinationen von Glucocorticoiden mit langwirksamen Beta2-Sympathomimetika, Gruppe 1, in Stufe 3 Fluticasonfuroat/Vilanterol. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5166/2018-08-02_AM-RL-XII_Fluticasonfuroat_Vilanterol_D-344_TrG.pdf.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9609/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen_TrG.pdf.
7. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2015): Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze / Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2015): Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Teva B.V. (2016): CINQAERO 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: Mai 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. AstraZeneca GmbH (2018): Fasenra® 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Fasenra® 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: September 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017): Dupixent® 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent® 200 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017): Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

13. AstraZeneca GmbH (2022): Tezpire® 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Tezpire® 210 mg Injektionslösung in einem Fertigen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. Novartis Pharma GmbH (2020): Ateectura® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. Novartis Pharma GmbH (2020): Enerzair® Breezhaler® Fachinformation. Stand: November 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Chiesi GmbH (2017): Trimbrow® 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Fachinformation. Stand: März 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
17. Chiesi GmbH (2017): Trimbrow® 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Fachinformation. Stand: März 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
18. Bundesärztekammer / Kassenärztliche Bundesvereinigung / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2020): Nationale Versorgungsleitlinie Asthma. Langfassung, 4. Auflage, Version 1. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/asthma/pdf/asthma-4aufl-vers1-lang.pdf>.
19. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (2023): S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009I_S2k_Fachaerztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-03.pdf.
20. Global Initiative For Asthma (GINA) (2023): Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2023. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.
22. BERLIN-CHEMIE AG (2014): Brimica® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: Dezember 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
23. Covis Pharma Europe B.V. (2014): Duaklir® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157807/anx_157807_de.pdf.
24. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2017): Trelegy Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
25. BERLIN-CHEMIE AG (2017): Elebrato Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
26. Novartis Pharma GmbH (2013): Ultibro® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: November 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
27. Novartis Europharm Limited (2013): Xoterna® Breezhaler®. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153855/anx_153855_de.pdf.
28. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2013): Striverdi® Respimat®; Fachinformation. Stand: März 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
29. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Spiolto® Respimat®; Fachinformation. Stand: Dezember 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
30. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Yanimo® Respimat® Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
31. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): Incruse Ellipta; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
32. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): ANORO ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
33. BERLIN-CHEMIE AG (2014): LAVENTAIR ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Mepolizumab (Nucala) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.07.2016</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Norm sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom G-BA zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die spätere Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs. 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet [1]. Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GSK allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des G-BAs zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Mepolizumab konkret benannten Kombinationspartner diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Mepolizumab</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 21. Juli 2016 zum Wirkstoff Mepolizumab, von der GlaxoSmithKline (im Folgenden: GSK) als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist. Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist die „Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei erwachsenen Patienten“.</p> <p>Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für Mepolizumab in seinem Beschluss als „unbestimmte Kombination“.</p> <p>In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er auf Basis der jeweiligen Fachinformationen in folgenden Fällen von einer unbestimmten Kombination ausgehe [2]:</p> <p>„Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie</p> <ul style="list-style-type: none">- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.“ <p>Sofern beispielsweise unter Abschnitt 4.1. der Fachinformation (FI) Angaben als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ gemacht werden und den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, werde das Arzneimittel als unbestimmte Kombination eingeordnet. Der G-BA geht sodann davon aus, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund seiner Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden kann.</p>	

III. Rechtliche Bewertung

Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden **können**. Indes sind die vom G-BA für Mepolizumab benannten unbestimmten Kombinationen keine Kombinationen, die gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung*“ in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können. Somit ist die Benennung von Mepolizumab als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA rechtswidrig.

1. Wortlautauslegung

Der **Wortlaut der gesetzlichen Grundlage** gibt wie ausgeführt vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den Einsatz als Kombinationstherapie begründen muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der FI gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden.

Dieses Wortlautverständnis spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „können“ in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird.

Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht verboten sein“ darf oder „mit ihr vereinbar sein“ müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetzestext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AMNutzenv. In diesen Vorschriften hat der Gesetzgeber explizit formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt für einen bestimmten Wirkstoff positiv erlaubt wird. Mepolizumab ist nicht in Kombination mit einem bestimmten Wirkstoff für die Behandlung einer Erkrankung, sondern eine Zusatztherapie für Patientinnen und Patienten, die an einem über die Basistherapie hinausgehendem Asthma erkrankt sind. In solchen Fällen chronischer Erkrankungen, wie beispielsweise Asthma oder Diabetes, ist eine Eskalation mit mehreren Arzneimitteln (Gruppen von Wirkstoffen) medizinischer Standard.</p> <p>2. Gesetzgeberischer Wille</p> <p>Das Vorgehen des G-BA spricht aus Sicht von GSK auch gegen den erklärten gesetzgeberischen Willen, vergegenwärtigt man sich die Begründung zur Einführung des Kombinationsabschlags. In der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG heißt es auf Seite 46:</p> <p>„Während fixe Kombinationen (mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung) bereits zusammen nach § 35a bewertet werden und dafür nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart wird, summieren sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen auf, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.“ (BT Drs. 20/3448, Seite 46 [3]).</p> <p>Es ging dem Gesetzgeber also einerseits darum, das Überhandnehmen von Kombinationstherapien <i>per se</i> mit einem Abschlag zu belegen, da dies seiner Auffassung nach im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen nach nicht hinreichend berücksichtigt werde und andererseits darum, darauf hinzuwirken, dass für Kombinationen auch entsprechende Evidenz vorgelegt und der Nutzen dieser Kombinationen nachgewiesen wird.</p> <p>Beide Aspekte liegen aber bei Mepolizumab nicht vor.</p> <p>Denn zum einen wurde im Rahmen der Festsetzung des Erstattungsbetrages im Jahre 2017 die <i>Add-on</i> Situation bei Mepolizumab von der Schiedsstelle nach § 130b Abs. 4 SGB V beachtet. In der Entscheidung zu Mepolizumab vom 19. April 2017 (Az.: 130b-SSt. 2-17) berücksichtigt die Schiedsstelle die Kosten von Arzneimitteln, die zusätzlich zum bewerteten Arzneimittel zu verordnen sind, saldierend (Erwägungsgrund 6). Folglich bildet auch der festgesetzte Erstattungsbetrag bereits diese Kosten ab.</p> <p>Zum anderen kann Mepolizumab belegen, dass sein Einsatz für die Patienten von Vorteil ist. Der G-BA hat in dem Beschluss vom 21.07.2016 festgestellt, dass der Einsatz von oralen Corticosteroiden bei Patienten, die mit Mepolizumab behandelt werden, statistisch signifikant und deutlich reduziert wird [4]. Entsprechend wird Mepolizumab in der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma</i> für Patienten mit schwerem Asthma im Rahmen der Eskalationstherapie aus „Stufe 5“ empfohlen [5]. Neben der Zulassungsstudie gibt es weitere Studien, die dies bestätigen.</p> <p>Wenn und soweit Mepolizumab vom G-BA als (unbestimmte) Kombination eingeordnet werden würde, mit der Konsequenz, dass der Kombinationsabschlag gem. § 130e SGB V anfällt, stellt dies einen weiteren pauschalen Abschlag dar,</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>der unverhältnismäßig ist und der gesetzgeberischen Intention eindeutig widerspricht. Auch aus diesem Grund ist eine Benennung von Mepolizumab als Kombinationspartner rechtswidrig.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschlag</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen.</p> <p>Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>4. Von der Rechtsgrundlage abweichendes Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf wirkstoffübergreifend jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine Zulassung in einem gemeinsamen, bzw. nur übergeordneten, Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht [1, 2].</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ [2]. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar. Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p> <p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>5. Zwischenergebnis</p> <p>Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für die vom G-BA als Kombinationspartner für Mepolizumab benannten Wirkstoffe insgesamt nicht erfüllt, sodass diese aus dem Beschlussentwurf zu streichen sind und Mepolizumab nicht als Kombinationsarzneimittel in Betracht kommt.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 106 des Beschluss- entwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für Mepolizumab:</p> <p><i>„Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Atecura Breezhaler), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)“.</i></p> <p>In Ergänzung zu den Ausführungen zum Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung als Voraussetzung für die Benennung von Kombinationstherapien im ersten Teil dieser Stellungnahme werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf obige Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen ausgeführt, die einer solchen Benennung entgegenstehen.</p>	

Fluticasonfuroat/Vilanterol;

Indacaterol/Mometasonfuroat;

Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat;

Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason

Mepolizumab ist nach Abschnitt 4.1 der FI zugelassen „als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren“ [6, 7]. Gemäß Therapieempfehlungen in aktuellen Leitlinien kommt eine Zusatztherapie von Mepolizumab zusätzlich zu einer Erhaltungstherapie mit einer fixen Wirkstoffkombination aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS), einem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA) und ggf. einem langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) in Frage [5, 8, 9]. **Eine explizite Benennung einer Kombination von Mepolizumab mit einer dieser Wirkstoffkombinationen erfolgt jedoch weder in Abschnitt 4.1 der FI von Mepolizumab [6, 7] noch in einer FI einer der möglichen Kombinationspartner [10-15].** Eine arzneimittelrechtliche Zulassung einer Kombinationstherapie liegt aus Sicht von GSK demnach nicht vor.

Es soll an dieser Stelle zusätzlich darauf hingewiesen werden, dass Mepolizumab neben der Behandlung von schwerem refraktärem eosinophilem Asthma auch für drei weitere Anwendungsgebiete (Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, Eosinophile Granulomatose mit Polyangitis, Hypereosinophiles Syndrom) zugelassen ist, die teilweise mit komorbidem Asthma auftreten können [6, 7]. Auch Fluticasonfuroat/Vilanterol und Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason besitzen mit COPD ein weiteres Anwendungsgebiet, das auch regelmäßig gleichzeitig mit Asthma auftreten kann, wie beispielsweise vom G-BA in der Richtlinie zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-A-RL) festgestellt [16]. Insofern wäre es in der Praxis schlechthin nicht möglich, rechtssicher nachzuvollziehen, in welchem Anwendungsgebiet der jeweilige

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Wirkstoff verordnet worden ist. Auch aus diesem Grund ist die Kombinationsbenennung abzulehnen.</p> <p>Eine Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sowie des § 130e SGB V kann aus Sicht von GSK grundsätzlich nur dann vorliegen, wenn die gemeinsame Anwendung zweier Arzneimittel dasselbe – gemeinsame – Therapieziel verfolgt, d. h. im selben Anwendungsgebiet erfolgt.</p> <p>Fluticasonfuroat/Vilanterol ab 13.11.2023 kein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff</p> <p>Der Kombinationspartner muss ausweislich den Tragenden Gründen des G-BA (Punkt 2.3) ein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff sein [2]. Ein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff wird in § 2 5. Kapitel VerFO des G-BA definiert. Entscheidend ist, dass für das Arzneimittel Unterlagenschutz besteht.</p> <p>GSK weist darauf hin, dass der Unterlagenschutz von Relvar Ellipta/Revinty Ellipta am 13.11.2023 enden wird, sodass die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol ab diesem Datum ohnehin keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V, § 2 Abs. 1 Satz 3 5. Kapitel VerFO G-BA mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum nicht mehr als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V eingesetzt werden kann.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Reslizumab;</u> <u>Benralizumab;</u> <u>Dupilumab;</u> <u>Tezepelumab</u></p> <p>Wie oben bereits erwähnt, ist Mepolizumab nach Abschnitt 4.1 der FI zugelassen „als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren“, ohne konkrete Benennung von Wirkstoffen, die im Sinne einer zugelassenen Kombinationstherapie mit Mepolizumab eingesetzt werden können [6, 7]. Insbesondere lässt sich anhand der FI keine Grundlage für eine Kombinationstherapie mit den vom G-BA im Beschlussentwurf benannten anderen monoklonalen Antikörper Reslizumab, Benralizumab, Dupilumab oder Tezepelumab ableiten. Im Einklang hiermit findet sich auch in den jeweiligen FI aller betreffender Antikörper keine Angabe zu einer Kombinationstherapie mit Mepolizumab [17-21]. Eine arzneimittelrechtliche Zulassung für den gemeinsamen Einsatz mit Mepolizumab ist folglich für keinen der genannten monoklonalen Antikörper gegeben.</p> <p>Des Weiteren entbehren diese vom G-BA benannten Kombinationen mehrerer Antikörper einer medizinischen Sinnhaftigkeit und stellen in der klinischen Praxis keine relevante Therapieoption dar, was durch Therapieempfehlungen und -algorithmen einschlägiger Fachorganisationen im Anwendungsgebiet Asthma verdeutlicht wird. So finden sich weder in der DMP-A-RL des G-BA noch in der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie</i></p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigegefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>Asthma</i> oder anderen nationalen und internationalen Leitlinien Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationen mehrerer Zusatztherapien mit monoklonalen Antikörpern [5, 16].</p> <p>Aus diesen Gründen sind die vom GBA als Kombinationspartner für Mepolizumab benannten Wirkstoffe Fluticason/Vilanterol, Indacaterol/Mometason, Reslizumab, Benralizumab, Dupilumab, Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason, Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason und Tezepelumab aus dem Beschlussentwurf zu streichen.</p>	
	<p>Fazit</p> <p>Aus Sicht von GSK sind entsprechend den voranstehenden Ausführungen die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern für Mepolizumab gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung– im Hinblick auf die vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Wirkstoffe nicht erfüllt.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zusammengefasst sind aus Sicht von GSK die vom G-BA als Kombinationspartner für Mepolizumab benannten Wirkstoffe Fluticason/Vilanterol, Indacaterol/Mometason, Reslizumab, Benralizumab, Dupilumab, Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason, Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason und Tezepelumab aus dem Beschlussentwurf zu streichen. Umgekehrt ist auch Mepolizumab nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der oben diskutierten Wirkstoffe zu benennen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
3. Deutscher Bundestag - 20. Wahlperiode (2022): Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung. Drucksache 20/3448. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (2016): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Mepolizumab. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2653/2016-07-21_AM-RL-XII_Mepolizumab_D-211_BAnz.pdf.
5. Bundesärztekammer / Kassenärztliche Bundesvereinigung / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2020): Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma. Langfassung, 4. Auflage, Version 1. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/asthma/pdf/asthma-4aufl-vers1-lang.pdf>.
6. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2015): Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze / Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2015): Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Global Initiative For Asthma (GINA) (2023): Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2023. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf.
9. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (2023): S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009I_S2k_Fachaerztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-03.pdf.
10. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Novartis Pharma GmbH (2020): Atecura® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Novartis Pharma GmbH (2020): Enerzair® Breezhaler® Fachinformation. Stand: November 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. Chiesi GmbH (2017): Trimbrow® 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Fachinformation. Stand: März 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

15. Chiesi GmbH (2017): Trimbow® 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Fachinformation. Stand: März 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.
17. Teva B.V. (2016): CINQAERO 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: Mai 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
18. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017): Dupixent® 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent® 200 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
19. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017): Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
20. AstraZeneca GmbH (2018): Fasentra® 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Fasentra® 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: September 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
21. AstraZeneca GmbH (2022): Tezspire® 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Tezspire® 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.



Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Mepolizumab (Nucala) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 22.03.2019</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Norm sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom G-BA zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs. 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet [1]. Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GSK allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Mepolizumab konkret benannten Kombinationspartner diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Mepolizumab</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 22.03.2019 zum Wirkstoff Mepolizumab, von der GlaxoSmithKline (im Folgenden: GSK) als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist. Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist die „Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren“.</p> <p>Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für Mepolizumab in seinem Beschluss als „unbestimmte Kombination“.</p> <p>In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er auf Basis der Fachinformationen in folgenden Fällen von einer unbestimmten Kombination ausgehe [2]:</p> <p>„Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie</p> <ul style="list-style-type: none">- Eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.“ <p>Sofern beispielsweise unter Abschnitt 4.1. der Fachinformation (FI) Angaben als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ gemacht werden und den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, werde das Arzneimittel als unbestimmte Kombination eingeordnet. Der G-BA geht sodann davon aus, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund seiner Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden kann.</p> <p>III. Rechtliche Bewertung</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Indes sind die vom G-BA für Mepolizumab benannten unbestimmten Kombinationen keine Kombinationen, die</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V „<i>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung</i>“ in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können. Somit ist die Benennung von Mepolizumab als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA rechtswidrig.</p> <p>1. Wortauslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V</p> <p>Der Wortlaut der gesetzlichen Grundlage gibt wie ausgeführt vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den Einsatz als Kombinationstherapie <u>begründen</u> muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der FI gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden.</p> <p>Dieses Wortlautverständnis spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „<u>können</u>“ in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird. Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht verboten sein“ darf oder „mit ihr vereinbar sein“ müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetzestext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AMNutzenV. In diesen Vorschriften hat der Gesetzgeber explizit</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt wird.</p> <p>2. Gesetzgeberischer Wille</p> <p>Das Vorgehen des G-BA spricht aus Sicht von GSK auch gegen den erklärten gesetzgeberischen Willen, vergegenwärtigt man sich die Begründung zur Einführung des Kombinationsabschlags. In der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG heißt es auf Seite 46:</p> <p>„Während fixe Kombinationen (mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung) bereits zusammen nach § 35a bewertet werden und dafür nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart wird, summieren sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in freien Kombinationen auf, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.“ (BT Drs. 20/3448, Seite 46 [3]).</p> <p>Es ging dem Gesetzgeber also einerseits darum, das Überhandnehmen von Kombinationstherapien <i>per se</i> mit einem Abschlag zu belegen, da dies im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen seiner Auffassung nach nicht hinreichend berücksichtigt werde und andererseits darum, darauf hinzuwirken, dass für Kombinationen auch entsprechende Evidenz vorgelegt wird und der Nutzen dieser Kombinationen nachgewiesen wird.</p> <p>Beide Aspekte liegen aber bei Mepolizumab nicht vor.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Denn zum einen wurde im Rahmen der Verhandlung des Erstattungsbetrages gem. § 130b SGB V im Jahre 2019 die <i>Add-on</i>-Situation bei Mepolizumab berücksichtigt.</p> <p>Zum anderen kann Mepolizumab belegen, dass sein Einsatz für die Patienten von Vorteil ist. Der G-BA hat in seinem Beschluss vom 22. März 2019 festgestellt, dass vor dem Hintergrund der Schwere der Erkrankung, der vulnerablen pädiatrischen Patientenpopulation und aufgrund der bekannten Nebenwirkungen einer Erhaltungstherapie mit systemischen Corticosteroiden eine Zusatztherapie mit Mepolizumab bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma für die Kinder und Jugendlichen, die nicht für eine Behandlung mit Omalizumab infrage kommen, in der patientenindividuellen Abwägung eine relevante Therapieoption sein kann [4].</p> <p>Im Einklang hiermit hat Mepolizumab auch Eingang in aktuelle Leitlinien als relevante Therapieoption in der höchsten Stufe der empfohlenen Eskalationstherapie für Kinder und Jugendliche mit schwerem Asthma gefunden [5-7].</p> <p>Wenn und soweit Mepolizumab vom G-BA als (unbestimmte) Kombination eingeordnet wird, mit der Konsequenz, dass der Kombinationsabschlag gemäß § 130e SGB V anfällt, stellt dies einen weiteren pauschalen Abschlag dar, der unverhältnismäßig ist und der gesetzgeberischen Intention eindeutig widerspricht. Auch aus diesem Grund ist eine Benennung von Mepolizumab als Kombinationspartner rechtswidrig.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschlag</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Bei der Kombinationsbenennung handelt es</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p> <p>4. Von der Rechtsgrundlage abweichendes allgemeines Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf wirkstoffübergreifend jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine Zulassung in einem gemeinsamen, beziehungsweise nur übergeordneten, Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht [1, 2].</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ [2]. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar. Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p> <p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p> <p>5. Zwischenergebnis</p> <p>Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für die vom GBA als Kombinationspartner für Mepolizumab benannten Wirkstoffe nicht erfüllt, sodass diese aus dem Beschlussentwurf zu streichen sind und Mepolizumab nicht als Kombinationspartner in Betracht kommt.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 106 f. des Beschlussentwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für Mepolizumab: <i>„Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Dupilumab (Dupixent), Tezepelumab (Tezspire)“.</i></p> <p>In Ergänzung zu den Ausführungen zum Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung als Voraussetzung für die Benennung von Kombinationstherapien im ersten Teil dieser Stellungnahme werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf obige Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen ausgeführt, die einer solchen Benennung entgegenstehen.</p> <p><u><i>Fluticasonfuroat/Vilanterol;</i></u> <u><i>Indacaterol/Mometasonfuroat</i></u></p> <p>Mepolizumab ist nach Abschnitt 4.1 der FI zugelassen „als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren“ [8, 9]. Gemäß Therapieempfehlungen in aktuellen Leitlinien kommt eine Zusatztherapie von Mepolizumab zusätzlich zu einer Erhaltungstherapie mit einer fixen Wirkstoffkombination aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS) und</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>einem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA), wie Fluticasonfuroat/Vilanterol oder Indacaterol/Mometasonfuroat, für Kinder und Jugendliche in der höchsten Eskalationsstufe der empfohlenen Stufentherapie in Frage [5-7], wobei Fluticasonfuroat/Vilanterol und Indacaterol/Mometasonfuroat allerdings erst ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen sind. Eine explizite Benennung einer Kombination von Mepolizumab mit einer dieser Wirkstoffkombinationen erfolgt jedoch weder in Abschnitt 4.1 der FI von Mepolizumab [8, 9] noch in der FI eines der möglichen Kombinationspartner [10-12]. Eine arzneimittelrechtliche Zulassung einer Kombinationstherapie liegt aus Sicht von GSK demnach nicht vor.</p> <p>Es soll an dieser Stelle zusätzlich angemerkt werden, dass Mepolizumab bei Patienten ab 6 Jahren neben der Behandlung von schwerem refraktärem eosinophilem Asthma auch zur Behandlung der Eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis zugelassen ist, die mit komorbidem Asthma auftreten kann [8, 9]. Eine Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sowie des § 130e SGB V kann aus Sicht von GSK grundsätzlich nur dann vorliegen, wenn die gemeinsame Anwendung zweier Arzneimittel dasselbe – gemeinsame – Therapieziel verfolgt, d. h. im selben Anwendungsgebiet erfolgt.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Fluticasonfuroat/Vilanterol ab 13.11.2023 kein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff</p> <p>Der Kombinationspartner muss ausweislich den Tragenden Gründen des G-BA (Punkt 2.3) ein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff sein. Ein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff wird in § 2 5. Kapitel VerFO des G-BA definiert. Entscheidend ist, dass für das Arzneimittel Unterlagenschutz besteht. GSK weist darauf hin, dass der Unterlagenschutz von Relvar Ellipta/Revinty Ellipta am 13.11.2023 enden wird, sodass die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol ab diesem Datum ohnehin keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V, § 2 Abs. 1 Satz 3 5. Kapitel VerFO G-BA mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum nicht mehr als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V eingesetzt werden kann.</p> <p><u>Dupilumab;</u> <u>Tezepelumab</u></p> <p>Wie oben bereits erläutert, ist Mepolizumab nach Abschnitt 4.1 der FI zugelassen „als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren“, ohne konkrete Benennung von Wirkstoffen, die im Sinne einer zugelassenen Kombinationstherapie mit Mepolizumab eingesetzt werden können [8, 9]. Insbesondere lässt sich anhand der FI keine Grundlage für eine Kombinationstherapie mit den vom G-BA im Beschlussentwurf</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>benannten anderen monoklonalen Antikörpern Dupilumab oder Tezepelumab (letzterer erst ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen) ableiten. Im Einklang hiermit findet sich auch in den FI von Dupilumab und Tezepelumab keine Angabe zu einer Kombinationstherapie mit Mepolizumab [13-15]. Eine arzneimittelrechtliche Zulassung für den gemeinsamen Einsatz mit Mepolizumab ist folglich für keinen der beiden genannten monoklonalen Antikörper gegeben.</p> <p>Des Weiteren entbehren diese vom G-BA benannten Kombinationen mehrerer Antikörper einer medizinischen Sinnhaftigkeit und stellen in der klinischen Praxis keine relevante Therapieoption dar, was durch Therapieempfehlungen und -algorithmen einschlägiger Fachorganisationen im Anwendungsgebiet Asthma verdeutlicht wird. So finden sich weder in der Richtlinie des G-BA zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-A-RL) noch in der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma</i> oder anderen nationalen und internationalen Leitlinien Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationen mehrerer Zusatztherapien mit monoklonalen Antikörpern [5-7, 16]. Insofern wäre es in der Praxis schlechthin nicht möglich, rechtssicher nachzuvollziehen, in welchem Anwendungsgebiet der jeweilige Wirkstoff verordnet worden ist. Auch aus diesem Grund ist die Kombinationsbenennung abzulehnen.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Aus diesen Gründen sind die vom G-BA als Kombinationspartner für Mepolizumab benannten Wirkstoffe Fluticasonfuroat/Vilanterol, Indacaterol/Mometasonfuroat, Dupilumab und Tezepelumab aus dem Beschlussentwurf zu streichen.	
	<p>Fazit</p> <p>Aus Sicht von GSK sind entsprechend den voranstehenden Ausführungen die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern für Mepolizumab gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung – im Hinblick auf die vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Wirkstoffe nicht erfüllt.</p> <p>Zusammengefasst sind aus Sicht von GSK alle vom G-BA als Kombinationspartner für Mepolizumab benannten Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen Fluticason/Vilanterol, Indacaterol/Mometasonfuroat, Dupilumab und Tezepelumab aus dem Beschlussentwurf zu streichen. Umgekehrt ist auch Mepolizumab nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der oben diskutierten Wirkstoffe zu benennen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
3. Deutscher Bundestag - 20. Wahlperiode (2022): Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung. Drucksache 20/3448. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (2019): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Mepolizumab (neues Anwendungsgebiet: Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 6 bis < 18 Jahren). [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3722/2019-03-22_AM-RL-XII_Mepolizumab_D-390_BAnz.pdf.
5. Bundesärztekammer / Kassenärztliche Bundesvereinigung / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2020): Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma. Langfassung, 4. Auflage, Version 1. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/asthma/pdf/asthma-4aufl-vers1-lang.pdf>.
6. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (2023): S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009I_S2k_Fachaerztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-03.pdf.
7. Global Initiative For Asthma (GINA) (2023): Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2023. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf.
8. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2015): Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze / Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2015): Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Novartis Pharma GmbH (2020): Ateectura® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017): Dupixent® 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent® 200 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

14. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017): Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. AstraZeneca GmbH (2022): Tezspire® 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Tezspire® 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.

Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Sotrovimab (Xevudy) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.11.2022</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Nach § 130e Abs. 1 S. 1 SGB V sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs. 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet (1G-BA, 2023). Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p> <p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GSK allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Sotrovimab konkret benannten Kombinationspartner diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Sotrovimab</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>November 2022 zum Wirkstoff Sotrovimab (Handelsname Xevudy), von der GlaxoSmithKline (im Folgenden: GSK) als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist. Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist die „Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Coronavirus-Krankheit-2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19), die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben“.</p> <p>III. Rechtliche Bewertung</p> <p>Die Benennung von Sotrovimab als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA ist rechtswidrig.</p> <p>In 4.1 der Fachinformation von Sotrovimab ist keine mögliche Kombinationstherapie erwähnt. Es ist daher keine Angabe dahingehend vorhanden, dass die betreffende Kombination von der Zulassungsbehörde geprüft wurde. Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für Sotrovimab in seinem Beschluss als „offene Kombination“.</p> <p>In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er in diesen Fällen geprüft habe:</p> <p>„ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn</p>	

regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.”

Sofern entsprechende Angaben nicht enthalten sind, geht der G-BA davon aus, dass das bewertete Arzneimittel bei bloßer Überschneidung im zugelassenen Anwendungsgebiet aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann (²G-BA, 2023).

Eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen ist nur dann gesetzeskonform und damit zulässig, wenn eine Kombinationstherapie in der Fachinformation positiv erlaubt wird. Das Vorgehen des G-BA, auch für solche Arzneimittel Kombinationstherapien zu benennen, in deren Fachinformation lediglich die Kombination mit bestimmten anderen Arzneimitteln nicht explizit ausgeschlossen wird, ist aus Sicht von GSK als gesetzeswidrig einzustufen.

Zudem führt das Vorgehen des G-BA, wie bei Sotrovimab geschehen, zu Benennungen, die jeglicher medizinischer Grundlage entbehren und fern der Behandlungsrealität sind. Da die Benennung möglicher Kombinationen durch den G-BA Bestandteil des Beschlusses über die Nutzenbewertung ist, für die gerade der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse Maßstab ist, ist das Vorgehen des G-BA nicht nachvollziehbar und auch aus diesem Grund rechtswidrig.

1. Arzneimittelrechtliche Zulassung als gesetzliche Grundlage der Bestimmung von Kombinationstherapien – Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V

Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden <u>können</u>.</p> <p>Der Wortlaut der gesetzlichen Grundlage gibt also vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den Einsatz als Kombinationstherapie <u>begründen</u> muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der Fachinformation (FI) gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden. Dieses Wortlautverständnis spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „<u>können</u>“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird.</p> <p>Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht verboten sein“ darf oder „mit ihr vereinbar sein“ müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetztext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AM NutzenV. In diesen Vorschriften hat der Gesetzgeber explizit</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt wird.</p> <p>2. Rechtssystematische Argumente gegen die Vorgehensweise des G-BA</p> <p>Voraussetzung für eine Kombinationstherapie im Sinne der arzneimittelrechtlichen Zulassung ist das Vorliegen von (klinischen) Daten zum Einsatz der entsprechenden Wirkstoffe als Kombinationstherapie, die im Rahmen des Zulassungsprozesses geprüft wurden. Kombinationstherapien, die nicht im Rahmen der Zulassung geprüft wurden und nicht in der FI aufgeführt sind, sondern beispielsweise nur nach ärztlichem Ermessen oder basierend auf medizinischen Leitlinien Anwendung finden, sind entsprechend den gesetzlichen Vorgaben gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht zu benennen.</p> <p>Dies steht im Einklang mit der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die ausschließlich für <i>In-Label</i>-Therapien und evidenzbasiert durchgeführt wird.</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Dass nur explizit zugelassene Kombinationstherapien zu berücksichtigen sind, zeigt sich rechtssystematisch weiter daran, dass der Gesetzgeber gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 eine Ausnahme von der Benennung von Kombinationen vorsieht, für die ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt wurde oder zu erwarten ist, wobei nach § 35a Abs. 1d vergleichende Studien im Anwendungsgebiet die Grundlage der Bewertung bilden sollen. Dies legt nahe, dass der Gesetzgeber ausschließlich auf <i>In-Label</i>-Kombinationstherapien abzielt, die gemäß der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V auf Basis zulassungsbegründender Studien bewertet werden können. Diese Befreiungsmöglichkeit liefe nämlich komplett ins Leere, wenn hierbei Kombinationsmöglichkeiten einbezogen würden, die zwar nicht explizit verboten, aber auch nicht positiv erlaubt sind. Denn für solche Kombinationstherapien sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Da die Zulassung auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer basiert, können nur die Kombinationstherapien zugelassen werden, die im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in klinischen Studien untersucht wurden. Liegen diese Studien jedoch nicht vor, wird der pharmazeutische Unternehmer auch keinen Zusatznutzen belegen können. Das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren liefe daher in der Praxis regelmäßig leer.</p> <p>Darüber hinaus ist im Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V nicht vorgesehen, dass Kombinationstherapien auf ihren Zusatznutzen hin geprüft werden, die nicht in einem regulären</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Nutzenbewertungsverfahren geprüft werden würden. Seit Geltung des AMNOG ist Voraussetzung für eine Nutzenbewertung, dass die Kombinationstherapie gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt sein muss. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potenzielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinations-einsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Eine Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln in Kombination mit anderen Arzneimitteln allein auf Grund der Überschneidung der Zulassung zur Behandlung der betreffenden Erkrankung im zugelassenen Anwendungsgebiet findet nicht statt.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschlag</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag.</p> <p>Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p> <p>4. Von der Rechtsgrundlage abweichendes Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine „überlappende“ Zulassung für ein gemeinsames (Teil-)Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht (¹G-BA, 2023;²G-BA, 2023). Dies reicht bis hin zu als „offene Kombinationen“ bezeichneten Kombinationen. Dieses Vorgehen</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>verkehrt jedoch das Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung ins Gegenteil und steht in klarem Widerspruch zur gesetzlichen Vorgabe, dass eine benannte Kombination durch die arzneimittelrechtliche Zulassung begründet sein muss.</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ (2G-BA, 2023). Hierdurch wird offenkundig, dass eine Prüfung der benannten Kombinationen hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse unterblieben ist. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar.</p> <p>Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch</p>	

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p> <p>5. Zwischenergebnis</p> <p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p> <p>Im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.11.2022 zum Wirkstoff Sotrovimab hat der G-BA ausschließlich solche offenen Kombinationen benannt, die einer expliziten Zulassung und einer Grundlage in der FI entbehren (¹G-BA, 2023;²G-BA, 2023). Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht erfüllt, sodass alle vom G-BA als Kombinationspartner benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen sind.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 140 des Beschluss- entwurfs zur Ergän- zung der Benennung von Kombi- nationen	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für den Wirkstoff Sotrovimab (Handelsname Xevudy):</p> <p><i>“Remdesivir (Veklury), Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve), Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld)“.</i></p> <p>Die Indikation für eine frühzeitige COVID-19 Therapie soll sich nach Empfehlung der aktuell gültigen deutschen Leitlinien und Expertenempfehlungen (³COVRIIN, 2023) am individuellen Risikoprofil einschließlich des Immunisierungsstatus und Komorbiditäten orientieren. Schwere Verläufe von SARS-CoV-2-Infektionen wurden insbesondere bei den folgenden Risikofaktoren beobachtet: Alter ab etwa 50–60 Jahren, Adipositas, Schwangerschaft, Down-Syndrom, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronische Lungenerkrankungen, chronische Leber- und Nierenerkrankungen, neurologische und psychiatrische Erkrankungen, Diabetes mellitus, Krebserkrankung sowie</p>	

geschwächtes Immunsystem. Für die medikamentöse Therapie von COVID-19 gibt es antivirale und immunmodulatorische Ansätze, die in der frühen Krankheitsphase eingesetzt werden. Die Frühphase bezieht sich auf die ersten Tage nach dem Auftreten von Symptomen und erstreckt sich je nach Evidenzgrundlage bis zu einem Zeitraum von 5 bis 7 Tagen nach Symptombeginn. Die medikamentöse Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf kommt zum Einsatz, um dieses Risiko zu reduzieren, d. h. Hospitalisierung, Intensivtherapie oder Tod zu vermeiden. Zur Verfügung stehen Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid, Einsatz innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn) und Remdesivir (Veklury, Einsatz innerhalb von 7 Tagen nach Symptombeginn). Daneben sind die virusneutralisierenden monoklonalen Antikörper Sotrovimab (Xevudy, Einsatz innerhalb von 5 Tagen empfohlen) sowie Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld, Einsatz innerhalb von 7 Tagen) für die frühzeitige Therapie von Risikopatienten zugelassen. Die ebenfalls zugelassene Kombination Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve) ist nicht mehr auf dem deutschen Markt verfügbar.

Die oben dargelegte Ansicht von GSK, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für Sotrovimab grundsätzlich nicht erfüllt sind, wird im Folgenden für die vom G-BA im Beschlussentwurf konkret benannten Kombinationstherapien anhand der jeweiligen zulassungsbegründenden Studien und Zulassungsdokumente detailliert diskutiert. Ergänzend werden zur Einordnung in den deutschen Versorgungskontext auch aktuelle deutsche Leitlinien und Expertenempfehlungen zur COVID-19-Therapie herangezogen.

Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve)

Da die monoklonale Antikörperkombination Ronapreve seit März 2022 nicht mehr auf dem deutschen Markt verfügbar ist, kann diese schon allein aus diesem Grund nicht in Kombination mit Sotrovimab eingesetzt werden.

Ungeachtet der Marktverfügbarkeit von Ronapreve lässt sich weder anhand von Abschnitt 4.1 noch anderer Abschnitte der aktuellen Fachinformationen von Xevudy (⁴GSK, 2023) oder Ronapreve (⁵EMA, 2023) eine mögliche Kombinationstherapie ableiten. Die Benennung von Ronapreve als Kombinationspartner für Xevudy ist somit unzulässig.

Die fehlende Zulassung für den Einsatz der Kombination von Ronapreve mit Xevudy steht in direktem Zusammenhang mit dem Fehlen von entsprechenden Studiendaten, sodass weder Wirksamkeit noch Sicherheit für deren kombinierte Gabe im Rahmen eines Zulassungsprozesses untersucht werden konnten. So geht aus dem **European Public Assessment Report (EPAR) von Xevudy** hervor, dass in der **zulassungsbegründenden Studie COMET-ICE eine Begleitbehandlung mit anderen gegen SARS-CoV-2 gerichteten monoklonalen Antikörpern explizit verboten war** (⁶EMA, 2021). Auch für Ronapreve ist aus den Bewertungsberichten der Zulassungsbehörde (EPARs zur initialen Zulassung und *Type II variation*) ersichtlich, dass eine Begleitbehandlung mit anderen gegen SARS-CoV-2 gerichteten monoklonalen Antikörpern ein explizites Ausschlusskriterium der zulassungsbegründenden Studie COV2067 und der supportiven Studie COV2066 war (⁷EMA, 2021;⁸EMA, 2023). Ein Einsatz in einer sog. offenen Kombination dieser monoklonalen Antikörper ist somit von der Zulassung eindeutig nicht umfasst und widerspricht auch eindeutig den

Anforderungen an einen sicheren und wirksamen Arzneimittelgebrauch im konkreten Fall. Entsprechend hat eine mögliche Kombination auch keinen Eingang in die aktuellen deutschen Leitlinien und Expertenempfehlungen zur COVID-19-Therapie (³COVRIIN, 2023;⁹DGIIN, et al., 2022;¹⁰STAKOB, 2023) gefunden. Dies gilt für alle durch den G-BA benannten Populationen.

Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld)

Weder in Abschnitt 4.1 noch anderen Abschnitten der Fachinformationen von Xevudy (⁴GSK, 2023) oder Evusheld (¹¹AZ, 2023) ist eine mögliche Kombinationstherapie erwähnt. Die Benennung von Evusheld als Kombinationspartner für Xevudy ist somit unzulässig. Im Einklang hiermit hat der G-BA im Beschluss zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V von Tixagevimab/Cilgavimab bereits festgestellt, dass für Evusheld „kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt“, vorliegt (¹²G-BA, 2023). Es ist nicht verständlich und bar jeder medizinischen Rationale, warum das nun bei umgekehrter Betrachtung für einen (in Realität nicht stattfindenden) Einsatz von Sotrovimab und Tixagevimab/Cilgavimab anders sein sollte.

Die fehlende Zulassung für den Einsatz der Kombination von Evusheld mit Xevudy steht in direktem Zusammenhang mit dem Fehlen von entsprechenden Studiendaten, sodass weder Wirksamkeit noch Sicherheit für deren kombinierte Gabe im Rahmen eines Zulassungsprozesses geprüft werden konnten. Wie oben bereits beschrieben, war in der zulassungsbegründenden Studie von Xevudy eine Begleitbehandlung mit anderen gegen SARS-CoV-2 gerichteten monoklonalen Antikörpern explizit

verboten (⁶EMA, 2021). Aus dem EPAR von Evusheld ist zudem ersichtlich, dass in der zulassungsbegründenden Studie TACKLE der gleichzeitige Einsatz anderer Prüfearzneimittel zur Behandlung von COVID-19 verboten war; nur nach Hospitalisierung war der Einsatz bereits zugelassener Behandlungsoptionen erlaubt (¹³EMA, 2022). Ein Einsatz in einer sog. offenen Kombination von monoklonalen Antikörpern ist somit von der Zulassung eindeutig nicht umfasst. Entsprechend hat eine mögliche Kombination auch keinen Eingang in die aktuellen deutschen Leitlinien und Expertenempfehlungen zur COVID-19 Therapie (³COVRIIN, 2023;⁹DGIIN, et al., 2022;¹⁰STAKOB, 2023) gefunden. Dies gilt für alle durch den G-BA benannten Populationen.

Remdesivir (Veklury)

Weder in Abschnitt 4.1 noch in anderen Abschnitten der Fachinformationen von Xevudy (⁴GSK, 2023) oder Veklury (¹⁴Gilead, 2023) ist eine mögliche Kombinationstherapie erwähnt. Die Benennung von Veklury als Kombinationspartner für Xevudy ist somit unzulässig.

Die fehlende Zulassung für den Einsatz der Kombination von Veklury mit Xevudy steht in direktem Zusammenhang mit dem Fehlen von entsprechenden Studiendaten, sodass weder Wirksamkeit noch Sicherheit für deren kombinierte Gabe im Rahmen eines Zulassungsprozesses geprüft werden konnten. So wäre zwar laut EPAR in der zulassungsbegründenden Studie von Xevudy eine Begleitbehandlung mit Veklury prinzipiell möglich gewesen, es wurde jedoch nur ein einziger Patient im Sotrovimab-Arm tatsächlich auch mit Remdesivir behandelt (⁶EMA, 2021). Des Weiteren geht aus den Bewertungsberichten der

<p>Zulassungsbehörde zu Veklury hervor, dass eine Begleitbehandlung mit anderen Wirkstoffen zur Behandlung von COVID-19 in den zulassungsbegründenden Studien verboten oder nicht regelhaft vorgesehen war (¹⁵EMA, 2020;¹⁶EMA, 2021;¹⁷EMA, 2022); Daten zu einer Kombinationsbehandlung mit beispielsweise Xevudy liegen daher nicht vor. Ein Einsatz in einer sog. offenen Kombination ist somit von der Zulassung nicht umfasst. Dies ist auch in den aktuellen deutschen Leitlinien und Expertenempfehlungen reflektiert. So weist die Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut in ihren aktuellen Handlungsempfehlungen für die frühzeitige COVID-19-Therapie explizit darauf hin, dass der Einsatz der Kombination von Xevudy mit einem Virostatikum wie Veklury einen <i>off-label-use</i> darstellt und keine klinischen Daten zur Kombinationstherapie vorliegen. Dementsprechend wird die Kombination nicht regelhaft in Erwägung gezogen, sondern ausschließlich im Rahmen einer Einzelfallentscheidung und nach einer infektiologischen Beratung bei bestimmten Hochrisikopatienten mit relevanter Immunsuppression eingesetzt (³COVRIIN, 2023). Analog ist auch gemäß Stellungnahme des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch-Institut (STAKOB) eine solche Kombinationstherapie „(z. B. bei ausgeprägter humoraler Immundefizienz) [...] als Einzelfallentscheidung zu diskutieren“ (¹⁰STAKOB, 2023). In die gültige S3-Leitlinie zur COVID19-Therapie wurde ebenfalls keine Empfehlung für eine Kombinationstherapie aufgenommen (⁹DGIIN, et al., 2022).</p>	
--	--

Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)

Auch eine mögliche Kombination von Xevudy mit dem Virostatikum Paxlovid lässt sich weder anhand Abschnitt 4.1 noch anderer Abschnitte der Fachinformationen von Xevudy (⁴GSK, 2023) oder Paxlovid (¹⁸Pfizer, 2023) ableiten. Die Benennung von Paxlovid als Kombinationspartner für Xevudy ist somit unzulässig. Im Einklang hiermit hat der G-BA im Beschluss zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V von Nirmatrelvir/Ritonavir bereits festgestellt, dass für Paxlovid „kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt“, vorliegt (¹⁹G-BA, 2022). Es ist nicht verständlich, warum das nun bei umgekehrter Betrachtung für einen Einsatz von Sotrovimab und Nirmatrelvir/Ritonavir anders sein sollte.

Die fehlende Zulassung für den Einsatz der Kombination von Paxlovid mit Xevudy steht in direktem Zusammenhang mit dem Fehlen von entsprechenden Studiendaten, sodass weder Wirksamkeit noch Sicherheit für deren kombinierte Gabe im Rahmen eines Zulassungsprozesses geprüft werden konnten. Aus dem EPAR von Xevudy geht hervor, dass aus den zulassungsbegründenden Studien keine klinischen Daten zu einer entsprechenden Kombinationstherapie vorliegen (⁶EMA, 2021). Für Paxlovid ist unmittelbar aus der FI (Abschnitt 5.1) ersichtlich, dass die Zulassung auf einer Studienpopulation von Patienten beruht, „die zu Studienbeginn weder eine Behandlung mit einem therapeutischen [monoklonalen Antikörper] gegen COVID-19 erhielten noch eine solche erhalten sollten“ (¹⁸Pfizer, 2023). Von den übrigen nur 1,7 % der Patienten der Gesamtpopulation der zulassungsbegründenden Studie, die einen monoklonalen Antikörper erhielten, erhielt laut EPAR von Paxlovid kein einziger Sotrovimab (²⁰EMA, 2022). Ein

	<p>Einsatz von Xevudy und Paxlovid in einer sog. offenen Kombination ist somit von der Zulassung nicht umfasst.</p> <p>Entsprechend betonen die Fachgruppen COVRIIN und STAKOB am Robert Koch-Institut, wie oben bereits bei Veklury dargelegt, dass der Einsatz der Kombination von Xevudy mit einem Virostatikum wie Paxlovid einen <i>off-label-use</i> darstellt und keine klinischen Daten zur Kombinationstherapie vorliegen, sodass die Kombination nicht regelhaft in Erwägung gezogen wird, sondern ausschließlich im Rahmen einer Einzelfallentscheidung bei bestimmten Hochrisikopatienten, insbesondere mit relevanter Immunsuppression (³COVRIIN, 2023;¹⁰STAKOB, 2023). In die gültige S3-Leitlinie zur COVID-19-Therapie wurde ebenfalls keine Empfehlung für eine Kombinationstherapie aufgenommen (⁹DGIIN, et al., 2022).</p> <p>Ergänzend weist GSK darauf hin, dass für Paxlovid eine Zulassung erst ab 18 Jahren vorliegt, sodass ein Einsatz von Paxlovid in Patientengruppe C grundsätzlich nicht zulässig ist.</p> <p>Aus den oben genannten Gründen hält GSK eine Korrektur der „Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V“ im Rahmen der Beschlussfassung für dringend geboten, und zwar, dass keine Kombinationstherapien für Sotrovimab (Xevudy) zu benennen sind.</p>	
--	--	--

Fazit

Aus Sicht von GSK sind entsprechend den Ausführungen im ersten Teil der vorliegenden Stellungnahme die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung einschließlich des Vorliegens entsprechender klinischer Evidenz als Grundlage der Kombinationstherapie – für Sotrovimab grundsätzlich nicht erfüllt. Wie im zweiten Teil der Stellungnahme anhand der jeweiligen Zulassungsdokumente detailliert dargelegt, ist aufgrund des Fehlens entsprechender klinischer Daten keine der vom G-BA im Beschlussentwurf konkret benannten möglichen Kombinationstherapien mit Xevudy zugelassen, was sich auch in den Therapieempfehlungen der deutschen S3-Leitlinie sowie relevanter Expertengruppen widerspiegelt. Somit widerspricht das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern nicht nur dem Sinn und Zweck sowie der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis insbesondere direkt vergleichender Studien hoher Evidenzstufe beruht, sondern läuft auch der Sicherstellung der bestmöglichen Versorgung der Patientinnen und Patienten zuwider.

Folglich sind aus Sicht von GSK alle vom G-BA als Kombinationspartner für Sotrovimab (Xevudy) benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen. Umgekehrt ist auch Sotrovimab (Xevudy) nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der oben diskutierten Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen zu benennen.



(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 5a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen 2023 13.07.2023. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen 2023 21.07.2023. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
3. COVRIIN, Fachgruppe COVRIIN beim Robert-Koch-Institut. Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion 2023 20.07.2023. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Antivirale_Therapie_Fruehphase.pdf?__blob=publicationFile.
4. GSK, GlaxoSmithKline. Fachinformation Xevudy 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 2023 20.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023579>.
5. EMA, European Medicines Agency. Anhang I - Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Ronapreve 2023 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ronapreve-epar-product-information_de.pdf.

6. EMA, European Medicines Agency. CHMP assessment report Xevudy EMA/CHMP/694191/2021 2021 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/xevudy-epar-public-assessment-report_en.pdf.
7. EMA, European Medicines Agency. Assessment report Ronapreve EMA/680189/2021 2021 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ronapreve-epar-public-assessment-report_en.pdf.
8. EMA, European Medicines Agency. Assessment report Ronapreve EMA/CHMP/68947/2023 2023 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/ronapreve-h-c-5814-ii-0002-epar-assessment-report_en.pdf.
9. DGIIN, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin; DIVI, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin; DGP, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin; DGI, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie; DGAI, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin; DGHM, Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, et al. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 2022 20.07.2023. Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/113-001LG>.
10. STAKOB, Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert-Koch-Institut. Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19 2023 20.07.2023. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.html.
11. AZ, AstraZeneca AB. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) EVUSHELD® 150 mg + 150 mg Injektionslösung 2023 20.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023697>.

12. G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss. Tixagevimab/Cilgavimab (erstmalige Dossierpflicht: COVID-19, erhöhtes Risiko für schweren Verlauf, ≥ 12 Jahre) Beschluss vom 20. April 2023 2023 20.07.2023. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-890/2023-04-20_Geltende-Fassung_Tixagevimab-Cilgavimab_D-881.pdf.
13. EMA, European Medicines Agency. Assessment report Evusheld EMA/834036/2022 2022 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/evusheld-epar-assessment-report-variation_en.pdf.
14. Gilead, Gilead Sciences Ireland UC. FACHINFORMATION (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS) Veklury® 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 2023 20.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023094>.
15. EMA, European Medicines Agency. Assessment report Veklury EMA/357513/2020 2020 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/veklury-epar-public-assessment-report_en.pdf.
16. EMA, European Medicines Agency. Extension of indication variation assessment report Veklury EMA/2138/2022 2021 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion-variation/veklury-h-c-5622-ii-0016-epar-assessment-report-variation_en.pdf.
17. EMA, European Medicines Agency. Assessment report on group of variations including an extension of indication assessment report Veklury EMA/789715/2022 2022 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/veklury-h-c-5622-ii-0035-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf.
18. Pfizer, Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation Paxlovid® 150 mg + 100 mg Filmtabletten 2023 20.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023638>.

19. G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Nirmatrelvir/Ritonavir (COVID-19) 2022 20.07.2023. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5772/2022-12-15_AM-RL-XII_Nirmatrelvir-Ritonavir_D-835_BAnz.pdf.

20. EMA, European Medicines Agency. Assessment report Paxlovid EMA/95110/2022 – Rev 2022 20.07.2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/paxlovid-epar-public-assessment-report_en.pdf.



Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta und Laventair Ellipta) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 08.01.2015</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Norm sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die spätere Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs. 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.</p> <p>Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet [1]. Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GSK allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des GBA zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Umeclidinium/Vilanterol konkret benannten Kombinationspartner diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Umeclidinium/Vilanterol</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 08. Januar 2015 zur fixen Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol, von der GlaxoSmithKline (im Folgenden: GSK) als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist. Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist die „bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)“.</p> <p>III. Rechtliche Bewertung</p> <p>Die Benennung von Umeclidinium/Vilanterol als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA ist aus verschiedenen Gründen rechtswidrig.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>In Abschnitt 4.1 der Fachinformation (FI) von Umeclidinium/Vilanterol ist keine mögliche Kombinationstherapie erwähnt. Es ist daher keine Angabe dahingehend vorhanden, dass die betreffende Kombination von der Zulassungsbehörde geprüft wurde. Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für das AM in seinem Beschluss als „offene Kombination“.</p> <p>In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er in diesen Fällen geprüft habe:</p> <p>„ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.“</p> <p>Sofern entsprechende Angaben nicht enthalten sind, geht der G-BA davon aus, dass das bewertete Arzneimittel bei bloßer Überschneidung im zugelassenen Anwendungsgebiet aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann [2].</p> <p>Eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen ist nur dann gesetzeskonform und damit zulässig, wenn eine Kombinationstherapie in der Fachinformation positiv erlaubt wird. Das Vorgehen des G-BA, auch für solche Arzneimittel Kombinationstherapien zu benennen, in deren Fachinformation lediglich die Kombination mit bestimmten anderen Arzneimitteln nicht explizit ausgeschlossen wird, ist aus Sicht von GSK als gesetzeswidrig einzustufen.</p> <p>Zudem führt das Vorgehen des G-BA, wie bei Umeclidinium/Vilanterol geschehen, zu Benennungen, die jeglicher medizinischen Grundlage entbehren und fern der Behandlungsrealität sind. Da die Benennung möglicher Kombinationen durch den G-BA Bestandteil des Beschlusses über die Nutzenbewertung ist, für die gerade der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Maßstab ist, ist das Vorgehen des G-BA nicht nachvollziehbar und auch aus diesem Grund rechtswidrig.</p> <p>1. Arzneimittelrechtliche Zulassung als gesetzliche Grundlage der Bestimmung von Kombinationstherapien – Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.</p> <p>Der Wortlaut der gesetzlichen Grundlage gibt also vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den Einsatz als Kombinationstherapie begründen muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der Fachinformation gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden.</p> <p>Dieses Wortlautverständnis spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „können“ in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird.</p> <p>Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>verboten sein“ darf oder “mit ihr vereinbar sein” müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetzestext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AM-NutzenV. In diesen Vorschriften hat der Gesetzgeber explizit formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt wird.</p> <p>2. Rechtssystematische Argumente gegen das Vorgehen des G-BA</p> <p>Voraussetzung für eine Kombinationstherapie im Sinne der arzneimittelrechtlichen Zulassung ist das Vorliegen von (klinischen) Daten zum Einsatz der entsprechenden Wirkstoffe als Kombinationstherapie, die im Rahmen des Zulassungsprozesses geprüft wurden. Kombinationstherapien, die nicht im Rahmen der Zulassung geprüft wurden und nicht in der FI aufgeführt sind, sondern beispielsweise nur nach ärztlichem Ermessen oder basierend auf medizinischen Leitlinien Anwendung finden, sind entsprechend den gesetzlichen Vorgaben gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht zu benennen.</p> <p>Dies steht im Einklang mit der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die ausschließlich für <i>In-Label</i>-Therapien und evidenzbasiert durchgeführt wird.</p> <p>Dass nur explizit zugelassene Kombinationstherapien zu berücksichtigen sind, zeigt sich rechtssystematisch weiter daran, dass der Gesetzgeber gemäß § 35a</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Abs. 3 S. 4 SGB V eine Ausnahme von der Benennung von Kombinationen vorsieht, für die ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt wurde oder zu erwarten ist, wobei nach § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet die Grundlage der Bewertung bilden sollen. Dies legt nahe, dass der Gesetzgeber ausschließlich auf <i>In-Label</i>-Kombinationstherapien abzielt, die gemäß der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V auf Basis zulassungsbegründender Studien bewertet werden können. Diese Befreiungsmöglichkeit liefe allerdings komplett ins Leere, wenn hierbei Kombinationsmöglichkeiten einbezogen würden, die zwar nicht explizit verboten, aber auch nicht positiv erlaubt sind. Denn für solche Kombinationstherapien sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Da die Zulassung auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer basiert, können nur die Kombinationstherapien zugelassen werden, die im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in klinischen Studien untersucht wurden. Liegen diese Studien jedoch nicht vor, wird der pharmazeutische Unternehmer auch keinen Zusatznutzen belegen können. Das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren liefe daher in der Praxis regelmäßig leer.</p> <p>Darüber hinaus ist im Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V nicht vorgesehen, dass Kombinationstherapien auf ihren Zusatznutzen hin geprüft werden, die nicht in einem regulären Nutzenbewertungsverfahren geprüft werden würden. Seit Geltung des AMNOG ist Voraussetzung für eine Nutzenbewertung, dass die Kombinationstherapie gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt sein muss. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potenzielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Eine Bewertung des Zusatznutzens</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>von Arzneimitteln in Kombination mit anderen Arzneimitteln allein auf Grund der Überschneidung der Zulassung zur Behandlung der betreffenden Erkrankung im zugelassenen Anwendungsgebiet findet nicht statt.</p> <p>3. Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschlag</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag.</p> <p>Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>4. Von der Rechtsgrundlage abweichendes Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine „überlappende“ Zulassung für ein gemeinsames (Teil-)Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht [1, 2]. Dies reicht bis hin zu als „offenen Kombinationen“ bezeichneten Kombinationen. [2]Dieses Vorgehen verkehrt jedoch das Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung ins Gegenteil und steht in klarem Widerspruch zur gesetzlichen Vorgabe, dass eine benannte Kombination durch die arzneimittelrechtliche Zulassung begründet sein muss.</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ [2]. Hierdurch wird offenkundig, dass eine Prüfung der benannten Kombinationen hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse unterblieben ist. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar.</p> <p>Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL).</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p> <p>Auch im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 08.01.2015 zur fixen Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol entsprechen die vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien nicht dem aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse. Dies wird beispielsweise an der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie COPD</i> und der Richtlinie des G-BA zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-A-RL) deutlich, in denen sich jeweils keine Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien finden [3, 4].</p> <p>5. Zwischenergebnis</p> <p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p> <p>Im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 08.01.2015 zur fixen Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol hat der G-BA ausschließlich solche offenen Kombinationen</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
benannt, die einer expliziten Zulassung und einer Grundlage in der FI entbehren [1, 2]. Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht erfüllt, sodass alle vom G-BA als Kombinationspartner benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen sind.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>S. 148 des Beschlussentwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen</p>	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für die fixe Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol:</p> <p><i>„Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acridinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Olodaterol [Striverdi Respimat], Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)“.</i></p> <p>Ungeachtet der oben dargelegten Ansicht von GSK, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für Umeclidinium/Vilanterol grundsätzlich nicht erfüllt sind, stehen auch spezifische Aspekte der Benennung der im Beschlussentwurf aufgeführten Wirkstoffe als Kombinationspartner entgegen. Diese spezifischen Aspekte werden im Folgenden ergänzend ausgeführt.</p> <p><u>Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol</u></p> <p>Beide Wirkstoffe der fixen Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol sind auch in der fixen Dreifachkombination Fluticasonfuroat/</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Für beide Fixkombinationen beträgt die Höchstdosis gemäß Abschnitt 4.2 der jeweiligen FI eine Inhalation einmal täglich [5-8]. Folglich würde eine gemeinsame Anwendung als Kombinationstherapie die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium und Vilanterol überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.</p> <p><u>Umeclidinium</u></p> <p>Umeclidinium/Vilanterol enthält den Wirkstoff Umeclidinium als Teil der fixen Wirkstoffkombination. Gemäß FI (Abschnitt 4.2) ist die Höchstdosis von Umeclidinium/Vilanterol eine Inhalation einmal täglich [5, 6]. Auch für Umeclidinium ist die Höchstdosis gemäß FI (Abschnitt 4.2) „eine Inhalation mit Umeclidiniumbromid einmal täglich“ [9]. Eine gemeinsame Anwendung als Kombinationstherapie würde somit die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.</p> <p><u>Tiotropium/Olodaterol</u></p> <p>Die Fixkombination Umeclidinium/Vilanterol enthält sowohl einen langwirksamen Muskarinrezeptorantagonisten (LAMA) als anticholinergen Wirkstoff und ein langwirksames Beta2-Sympathomimetikum (LABA) als adrenergen Wirkstoff. Laut FI (Abschnitt 4.5) ist die gleichzeitige Anwendung mit anderen LAMA oder LABA oder Arzneimitteln, die einen dieser Wirkstoffe enthalten, nicht untersucht worden – d. h. auch nicht zugelassen – und wird nicht empfohlen, da sie die bekannte Nebenwirkungen</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>von LAMA bzw. LABA verstärken kann [5, 6]. Eine Anwendung in Kombination mit der Fixkombination aus dem LAMA Tiotropium und dem LABA Olodaterol widerspräche daher der FI. Konsistent hiermit weist auch die FI von Tiotropium/Olodaterol in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika enthaltender Arzneimittel oder anderer adrenerger Wirkstoffe nicht empfohlen wird bzw. die Nebenwirkungen verstärken kann [10, 11].</p> <p><u><i>Acclidinium/Formoterol</i></u></p> <p>Auch Acclidinium/Formoterol ist eine Fixkombination aus einem LAMA und einem LABA; und die FI weist – wie oben bereits für Umeclidinium/Vilanterol beschrieben [5, 6] – in Abschnitt 4.5 ebenfalls darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die LAMA oder LABA enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird [12, 13]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.</p> <p><u><i>Olodaterol</i></u></p> <p>Wie oben bereits beschrieben, ist die gemeinsame Anwendung von Umeclidinium/Vilanterol mit anderen LABA wie Olodaterol gemäß der FI (Abschnitt 4.5) nicht untersucht worden und nicht empfohlen [5, 6]. Ebenso gibt die FI von Olodaterol in Abschnitt 4.5 an, dass das Arzneimittel nicht zusammen mit anderen LABA angewendet werden sollte [14]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit nicht fachinformationskonform.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Indacaterol/Glycopyrronium</u></p> <p>Indacaterol/Glycopyrronium ist eine Fixkombination aus einem LAMA und einem LABA. Wie oben bereits für Umeclidinium/Vilanterol beschrieben [5, 6], weist auch die FI von Indacaterol/Glycopyrronium in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird und dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Sympathomimetika nicht empfohlen wird und die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken kann [15, 16]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.</p> <p><u>Fluticasonfuroat/Vilanterol</u></p> <p>Mit Vilanterol ist ein Wirkstoff der Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol auch in der Fixkombination Umeclidinium/Vilanterol enthalten. Wie oben bereits beschrieben, ist die Höchstdosis von Umeclidinium/Vilanterol gemäß Abschnitt 4.2 der FI eine Inhalation einmal täglich [5, 6]. Eine Kombinationsbehandlung mit Fluticasonfuroat/Vilanterol würde demnach eine unzulässige Überschreitung der zugelassenen Höchstdosis darstellen. Entsprechend weist auch die FI von Fluticasonfuroat/Vilanterol darauf hin, dass das Arzneimittel nicht gemeinsam mit Arzneimitteln, die LABA enthalten, angewendet werden sollte, da dies die Nebenwirkungen verstärken könnte [17].</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Des Weiteren weist GSK darauf hin, dass der Unterlagenschutz von Fluticasonfuroat/Vilanterol (Handelsname: Relvar Ellipta/Revinty Ellipta) am 13. November 2023 enden wird, sodass die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum ohnehin nicht mehr als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.</p>	
	<p>Fazit</p> <p>Aus Sicht von GSK sind entsprechend den Ausführungen im ersten Teil der vorliegenden Stellungnahme die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung einschließlich des Vorliegens entsprechender klinischer Evidenz als Grundlage der Kombinationstherapie – für Umeclidinium/Vilanterol grundsätzlich nicht erfüllt. Somit widerspricht das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern nicht nur dem Sinn und Zweck sowie der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis insbesondere direkt vergleichender Studien hoher Evidenzstufe beruht, sondern läuft auch der Sicherstellung der bestmöglichen Versorgung der Patientinnen und Patienten zuwider. So betont der G-BA in der DMP-A-RL gerade für das vorliegende Anwendungsgebiet COPD die Bedeutung der Anwendung von</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Medikamenten, „deren positiver Effekt und Sicherheit im Hinblick auf die [...] Therapieziele in prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen wurde [4]. Im Einklang hiermit finden sich weder in der DMP-A-RL noch in der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie COPD</i> Angaben oder gar Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Kombinationstherapien [3, 4].</p> <p>Ungeachtet dieser Erwägungen liegen zudem, wie im zweiten Teil der Stellungnahme dargelegt, für alle vom G-BA im Beschlussentwurf konkret benannten möglichen Kombinationspartner spezifische Gründe vor, die einen fachinformations- und zulassungskonformen Einsatz in Kombination mit Umeclidinium/Vilanterol ausschließen.</p> <p>Folglich sind aus Sicht von GSK alle vom G-BA als Kombinationspartner für Umeclidinium/Vilanterol benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen. Umgekehrt ist auch Umeclidinium/Vilanterol nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der oben diskutierten Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen zu benennen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
3. Bundesärztekammer / Kassenärztliche Bundesvereinigung / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2021): Nationale Versorgungsleitlinie COPD. Langfassung, 2. Auflage, Version 1. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/copd/pdf/copd-2aufl-vers1.pdf>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.
5. BERLIN-CHEMIE AG (2014): LAVENTAIR ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): ANORO ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2017): Trelegy Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. BERLIN-CHEMIE AG (2017): Elebrato Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): Incruse Ellipta; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Spiolto® Respimat®; Fachinformation. Stand: Dezember 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Yanimo® Respimat® Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. BERLIN-CHEMIE AG (2014): Brimica® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: Dezember 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Covis Pharma Europe B.V. (2014): Duaklir® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157807/anx_157807_de.pdf.
14. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2013): Striverdi® Respimat®; Fachinformation. Stand: März 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. Novartis Pharma GmbH (2013): Ultibro® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: November 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Novartis Europharm Limited (2013): Xoterna® Breezhaler®. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153855/anx_153855_de.pdf.
17. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Umeclidinium (Incruse Ellipta/ Rolufta Ellipta) – Beschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.07.2016</p>
Stellungnahme von	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>I. Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) vom 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Norm sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom G-BA zuvor nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die spätere Kombinationsabschlagspflicht.</p> <p>Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Abs. 1d S. 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Vor Inkrafttreten des GKV-FinStG gefasste Beschlüsse sind vom G-BA entsprechend zu ergänzen. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 ein Stellungnahmeverfahren zum Sammelbeschluss über die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet [1]. Die jeweiligen Kombinationsbenennungen sollen ab dem 21. September 2023 gelten.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im ersten Abschnitt des Dokuments nimmt GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (im Folgenden: GSK) allgemein Stellung zur gesetzlichen Grundlage und zur Vorgehensweise des GBA zur Bestimmung von Kombinationspartnern. Im zweiten Abschnitt werden weitere spezifische Aspekte im Hinblick auf die für Umeclidinium konkret benannten Kombinationspartner diskutiert, gefolgt von einem abschließenden Fazit.</p> <p>Vor dem Hintergrund der beim Bundesverfassungsgericht anhängigen Verfassungsbeschwerden gegen das GKV-FinStG, die unter anderem auch die Verfassungsmäßigkeit des Kombinationsabschlags betreffen, gibt GSK die vorliegende Stellungnahme ohne Anerkennung einer Rechtspflicht und ohne Präjudiz für die Sach- und Rechtslage ab.</p> <p>II. Kombinationsbenennung für Umeclidinium</p> <p>Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 08. Januar 2015 zum Wirkstoff Umeclidinium, von der GSK als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist.</p> <p>Das Anwendungsgebiet des Beschlusses ist die „bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)“.</p>	

III. Rechtliche Bewertung

Die Benennung von Umeclidinium als Kombinationsarzneimittel ist aus mehreren Gründen rechtswidrig.

1. Benennung von Festbetrags-Arzneimitteln als Kombinationsarzneimittel *per se* unzulässig

Umeclidinium ist auf Grundlage des G-BA-Beschlusses vom 20. Oktober 2022 in die Festbetragsgruppe „Anticholinergika, Gruppe 1“ eingruppiert.

Eine Benennung von Umeclidinium als Kombinationsarzneimittel ist rechtswidrig, da der spätere Kombinationsabschlag unverhältnismäßig ist und zum anderen wettbewerbswidrig ist.

Für Festbetragsarzneimittel erfolgt die Festsetzung des Preises außerhalb des Systems der Erstattungsbetragsvereinbarung einseitig durch den GKV-SV. Gemäß § 35 Abs. 5 SGB V ist der GKV-SV verpflichtet, Festbeträge so festzulegen, dass eine wirtschaftliche Versorgung gewährleistet wird. Festbeträge sind ein besonderes Preisregulierungssystem. Zudem sind in der vorliegenden Festbetragsgruppe aufgrund des weitgefassten Anwendungsgebietes generische Arzneimittel und patentgeschützte Arzneimittel bereits vertreten und werden folglich vom GKV-SV auch bei der Preisermittlung berücksichtigt.

Konsequenz dessen ist, dass der aktuell gültige Preis für Umeclidinium auf Festbetragsniveau angemessen und wirtschaftlich ist. Wenn nun Umeclidinium als Kombinationsarzneimittel eingeordnet wird und in der Konsequenz ein Kombinationsabschlag nach § 130e Abs. 1 SGB V anfällt, führt das zu einer ungerechtfertigten Benachteiligung gegenüber solchen Arzneimitteln auf Festbetragsniveau, die generisch sind. Für ein innovatives Produkt stellt die Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe ohnehin eine Belastung dar, da dies eine Gleichsetzung mit generischen Produkten bedeutet – sowohl in preislicher Hinsicht als auch den Wirkmechanismus betreffend. Zudem verwirklicht sich das Risiko, dem der Gesetzgeber mit Einführung des Kombinationsabschlags begegnen wollte, die Aufsummierung von Erstattungsbeträgen zu verhindern für

Umeclidinium gar nicht, da ein Festbetrag besteht und dieser, wie ausgeführt, wirtschaftlich ist. Es bleibt deshalb festzuhalten, dass die Benennung von Umeclidinium als Kombinationsarzneimittel aus den vorgenannten Gründen unverhältnismäßig und damit rechtswidrig ist.

Dieser Ansicht ist auch der G-BA selbst, wie er unter Punkt 2.1.2 in den Tragenden Gründen zum Beschluss „über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V“ vom 27. Juni 2023 ausführt [2, 3].

Zudem sind die Festbeträge vom GKV-SV so zu bestimmen, dass ein Preiswettbewerb besteht, und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. Wenn nun auf festbetragsregulierte Arzneimittel als Kombinationsarzneimittel benannt werden, ist dies wettbewerbswidrig und führt zu einer Verzerrung des Wettbewerbs mit den generischen Arzneimitteln der Gruppe. Das geplante Vorhaben ist demnach rechtswidrig.

2. Benennung von Umeclidinium als Kombinationsarzneimittel rechtswidrig

Die Benennung von Umeclidinium als Kombinationsarzneimittel durch den G-BA ist auch aus weiteren Gründen rechtswidrig.

In Abschnitt 4.1 der Fachinformation von Umeclidinium ist keine mögliche Kombinationstherapie erwähnt [4]. Es ist daher keine Angabe dahingehend vorhanden, dass die betreffende Kombination von der Zulassungsbehörde geprüft wurde. Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung für das Arzneimittel in seinem Beschluss als „offene Kombination“.

In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er in diesen Fällen geprüft habe:

„ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende

Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.“

Sofern entsprechende Angaben nicht enthalten sind, geht der G-BA davon aus, dass das bewertete Arzneimittel bei bloßer Überschneidung im zugelassenen Anwendungsgebiet aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann.

Eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen ist nur dann gesetzeskonform und damit zulässig, wenn eine Kombinationstherapie in der Fachinformation positiv erlaubt wird. Das Vorgehen des G-BA, auch für solche Arzneimittel Kombinationstherapien zu benennen, in deren Fachinformation lediglich die Kombination mit bestimmten anderen Arzneimitteln nicht explizit ausgeschlossen wird, ist aus Sicht von GSK als gesetzeswidrig einzustufen.

Zudem führt das Vorgehen des G-BA, wie bei Umeclidinium geschehen, zu Benennungen, die jeglicher medizinischer Grundlage entbehren und fern der Behandlungsrealität sind. Da die Benennung möglicher Kombinationen durch den G-BA Bestandteil des Beschlusses über die Nutzenbewertung ist, für die gerade der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse Maßstab ist, ist das Vorgehen des G-BA nicht nachvollziehbar und auch aus diesem Grund rechtswidrig.

a) Arzneimittelrechtliche Zulassung als gesetzliche Grundlage der Bestimmung von Kombinationstherapien – Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V

Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hat der G-BA den gesetzlichen Auftrag, in Beschlüssen nach § 35a Abs. 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu benennen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden **können**.

Der **Wortlaut der gesetzlichen Grundlage** gibt also vor, dass die Zulassung des bewerteten Arzneimittels oder des möglichen Kombinationspartners den

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Einsatz als Kombinationstherapie <u>begründen</u> muss. Hieraus ergibt sich unmittelbar, dass nur solche Kombinationen zu berücksichtigen sind, die in der Fachinformation (FI) gemäß § 11a AMG – insbesondere in deren Abschnitt 4.1 – explizit benannt werden.</p> <p>Dieses Verständnis des Wortlauts spiegelt sich auch in der Verwendung des Wortes „<u>können</u>“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V wider. „Können“ ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der FI für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen ist und damit positiv erlaubt wird.</p> <p>Für dieses Verständnis streitet, dass der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade nicht davon spricht, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich „nicht widersprechen darf“, „nicht verboten sein“ darf oder „mit ihr vereinbar sein“ müsse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies im Gesetzestext formuliert worden wäre, wenn ein Verständnis dahingehend gewollt gewesen wäre, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die FI eine solche nicht explizit ausschließt. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 S. 12 SGB V, 7 Abs. 2 S. 4 AM-NutzenV. In diesen Vorschriften hat der Gesetzgeber explizit formuliert, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf.</p> <p>Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht lediglich die FI ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig sein kann, wenn diese durch die Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt wird.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>b) Rechtssystematische Argumente gegen das Vorgehen des G-BA</p> <p>Voraussetzung für eine Kombinationstherapie im Sinne der arzneimittelrechtlichen Zulassung ist das Vorliegen von (klinischen) Daten zum Einsatz der entsprechenden Wirkstoffe als Kombinationstherapie, die im Rahmen des Zulassungsprozesses geprüft wurden. Kombinationstherapien, die nicht im Rahmen der Zulassung geprüft wurden und nicht in der FI aufgeführt sind, sondern beispielsweise nur nach ärztlichem Ermessen oder basierend auf medizinischen Leitlinien Anwendung finden, sind entsprechend den gesetzlichen Vorgaben gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht zu benennen.</p> <p>Dies steht im Einklang mit der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die ausschließlich für <i>In-Label</i>-Therapien und evidenzbasiert durchgeführt wird.</p> <p>Dass nur explizit zugelassene Kombinationstherapien zu berücksichtigen sind, zeigt sich rechtssystematisch weiter daran, dass der Gesetzgeber gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V eine Ausnahme von der Benennung von Kombinationen vorsieht, für die ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt wurde oder zu erwarten ist, wobei nach § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet die Grundlage der Bewertung bilden sollen. Dies legt nahe, dass der Gesetzgeber ausschließlich auf <i>In-Label</i>-Kombinationstherapien abzielt, die gemäß der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V auf Basis zulassungsbegründender Studien bewertet werden können. Diese Befreiungsmöglichkeit liefe allerdings komplett ins Leere, wenn hierbei Kombinationsmöglichkeiten einbezogen würden, die zwar nicht explizit verboten, aber auch nicht positiv erlaubt sind. Denn für solche Kombinationstherapien sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Da die Zulassung auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer basiert, können nur die Kombinationstherapien zugelassen werden, die im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in klinischen Studien untersucht wurden. Liegen diese Studien</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>jedoch nicht vor, wird der pharmazeutische Unternehmer auch keinen Zusatznutzen belegen können. Das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren liefere daher in der Praxis regelmäßig leer.</p> <p>Darüber hinaus ist im Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V nicht vorgesehen, dass Kombinationstherapien auf ihren Zusatznutzen hin geprüft werden, die nicht in einem regulären Nutzenbewertungsverfahren geprüft werden würden. Seit Geltung des AMNOG ist Voraussetzung für eine Nutzenbewertung, dass die Kombinationstherapie gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt sein muss. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potenzielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Eine Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln in Kombination mit anderen Arzneimitteln allein auf Grund der Überschneidung der Zulassung zur Behandlung der betreffenden Erkrankung im zugelassenen Anwendungsgebiet findet nicht statt.</p> <p>Festzuhalten ist also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Sozialrecht im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p> <p>c) Verfassungsrechtliche Gesichtspunkte der Kombinationsbenennung im Hinblick auf den Kombinationsabschluss</p> <p>Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese nicht kommerziell vermarktet werden darf und auch nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung ist.</p> <p>d) Von der Rechtsgrundlage abweichendes Vorgehen zur Kombinationsbenennung im Beschlussentwurf des G-BA</p> <p>Konträr zu obigen Überlegungen und Anforderungen benennt der G-BA im hier betrachteten Beschlussentwurf jedoch auch systematisch Kombinationen von Arzneimitteln, die lediglich eine „überlappende“ Zulassung für ein gemeinsames (Teil-)Anwendungsgebiet besitzen, auch wenn keine explizite Zulassung für eine Kombinationstherapie und keine Grundlage für eine solche Kombination in der FI besteht [1, 5]. Dies reicht bis hin zu als „offene Kombinationen“ bezeichneten Kombinationen. [5]Dieses Vorgehen verkehrt jedoch das Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung ins Gegenteil und steht in klarem</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Widerspruch zur gesetzlichen Vorgabe, dass eine benannte Kombination durch die arzneimittelrechtliche Zulassung begründet sein muss.</p> <p>Das Vorgehen des G-BA führt zudem zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren“ [5]. Hierdurch wird offenkundig, dass eine Prüfung der benannten Kombinationen hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse unterblieben ist. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar.</p> <p>Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung und somit der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p> <p>e) Zwischenergebnis</p> <p>Festzuhalten ist aus Sicht von GSK, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im vorliegenden Fall der vorgesehenen Ergänzung des Beschlusses gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.07.2016 zum Wirkstoff Umeclidinium hat der G-BA ausschließlich solche offenen Kombinationen benannt, die einer expliziten Zulassung und einer Grundlage in der FI entbehren [1, 5]. Entsprechend obigen Ausführungen sind aus Sicht von GSK die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht erfüllt, sodass alle vom G-BA als Kombinationspartner benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen sind.</p>	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 147 f. des Beschlussentwurfs zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen	<p>Weitere spezifische Aspekte</p> <p>Im Beschlussentwurf benennt der G-BA folgende Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen als Kombinationspartner für den Wirkstoff Umeclidinium:</p> <p><i>„Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/Laventair Ellipta), Olodaterol [Striverdi Respimat], Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler/Xoterna Breezhaler), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)“.</i></p> <p>Ungeachtet der oben dargelegten Ansicht von GSK, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für Umeclidinium grundsätzlich nicht erfüllt sind, stehen auch spezifische Aspekte der Benennung der im Beschlussentwurf aufgeführten Wirkstoffe als Kombinationspartner entgegen. Diese spezifischen Aspekte werden im Folgenden ergänzend ausgeführt.</p> <p><u>Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol</u></p> <p>Der Wirkstoff Umeclidinium ist auch Teil der fixen Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol. Sowohl für Umeclidinium als</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>auch für Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol beträgt die Höchstdosis gemäß Abschnitt 4.2 der jeweiligen FI eine Inhalation einmal täglich [4, 6, 7]. Folglich würde eine gemeinsame Anwendung als Kombinationstherapie die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.</p> <p><u>Tiotropium/Olodaterol</u></p> <p>Umeclidinium ist als langwirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist (LAMA) ein anticholinerges Wirkstoff. Laut FI (Abschnitt 4.5) ist die gleichzeitige Anwendung mit anderen LAMA oder Arzneimitteln, die einen LAMA enthalten, nicht untersucht worden – d. h. auch nicht zugelassen – und wird nicht empfohlen, da sie die bekannten Nebenwirkungen von LAMA verstärken kann [4]. Eine Anwendung in Kombination mit der Fixkombination Tiotropium/Olodaterol, die den LAMA Tiotropium enthält, widerspricht daher der FI und kann zu einer Patientengefährdung führen. Konsistent hiermit weist auch die FI von Tiotropium/Olodaterol in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika enthaltender Arzneimittel nicht empfohlen wird [8, 9].</p> <p><u>Acclidinium/Formoterol</u></p> <p>Auch die Fixkombination Acclidinium/Formoterol enthält mit Acclidinium einen LAMA; und die FI weist – wie oben bereits für Umeclidinium beschrieben [4] – in Abschnitt 4.5 ebenfalls darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die LAMA enthalten, nicht</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>untersucht wurde und nicht empfohlen wird [10, 11]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.</p> <p><u>Umeclidinium/Vilanterol</u></p> <p>Umeclidinium ist Teil der fixen Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol. Gemäß FI (Abschnitt 4.2) ist die Höchstdosis von Umeclidinium/Vilanterol eine Inhalation einmal täglich [12, 13]. Auch für Umeclidinium ist die Höchstdosis gemäß FI (Abschnitt 4.2) „eine Inhalation mit Umeclidiniumbromid einmal täglich“ [4]. Eine gemeinsame Anwendung Umeclidinium/Vilanterol und Umeclidinium als Kombinationstherapie würde somit die zugelassene zulässige Höchstdosis von Umeclidinium überschreiten und stünde in direktem Konflikt mit der jeweiligen FI.</p> <p><u>Olodaterol</u></p> <p>Eine Kombination des LAMA Umeclidinium mit dem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA) Olodaterol ist gemäß jeweiliger FI zwar nicht explizit ausgeschlossen, es liegt jedoch keine entsprechende arzneimittelrechtliche Zulassung vor. So weist die FI von Umeclidinium in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass mögliche Wechselwirkungen, u. a. mit LABA, nicht in formalen Studien untersucht wurden [4]; und die FI von Olodaterol gibt an, dass nur in einem Teil der zulassungsbe gründenden Studien eine Begleitbehandlung mit einem LAMA erlaubt war; eine formale Untersuchung der Kombination fand nicht statt [14]. Im deutschen Markt sind</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>arzneimittelrechtlich zugelassene (fixe) Kombinationen aus einem LAMA und einem LABA verfügbar, u. a. auch mit dem Wirkstoff Umeclidinium (siehe oben fixe Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol [12, 13]). Eine abweichende Benennung einer nicht im Rahmen eines Zulassungsprozesses geprüften freien Kombination z. B. aus Umeclidinium und Olodaterol ist nicht sachgemäß und widerspricht den Vorgaben des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.</p> <p><u><i>Indacaterol/Glycopyrronium</i></u></p> <p>Die Fixkombination Indacaterol/Glycopyrronium enthält mit Glycopyrronium einen LAMA. Wie oben bereits für Umeclidinium beschrieben [4], weist auch die FI von Indacaterol/Glycopyrronium in Abschnitt 4.5 darauf hin, dass die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika enthalten, nicht untersucht wurde und nicht empfohlen wird [15, 16]. Eine entsprechende Kombinationsbehandlung wie vom G-BA benannt wäre somit konträr zur Zulassung.</p> <p><u><i>Fluticasonfuroat/Vilanterol</i></u></p> <p>Eine Kombination des LAMA Umeclidinium mit der fixen Wirkstoffkombination aus dem inhalativen Kortikosteroid (ICS) Fluticasonfuroat und dem LABA Vilanterol ist gemäß jeweiliger FI zwar nicht explizit ausgeschlossen, es liegt jedoch keine entsprechende arzneimittelrechtliche Zulassung vor. So weist die FI von Umeclidinium in Abschnitt 5.1 darauf hin, dass in den 12-monatigen zulassungsbegründenden Studien die Anwendung von LAMA während der Behandlungsphase nicht erlaubt war</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>[17]; und die FI von Umeclidinium gibt in Abschnitt 4.5 an, dass mögliche Wechselwirkungen, u. a. mit ICS und LABA, nicht in formalen Studien untersucht wurden [4]. Eine Zulassung im Sinne des Arzneimittelrechts für die – fixe – Wirkstoffkombination Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol besitzen nur die Fertigarzneimittel Trelegy Ellipta und Elebrato Ellipta [6, 7]; eine abweichende Benennung einer nicht explizit zugelassenen freien Kombination ist nicht sachgemäß und widerspricht den Vorgaben des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.</p> <p>Des Weiteren weist GSK darauf hin, dass der Unterlagenschutz von Fluticasonfuroat/Vilanterol (Handelsname: Relvar Ellipta/Revinty Ellipta) am 13. November 2023 enden wird, sodass die Fixkombination Fluticasonfuroat/Vilanterol ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum ohnehin nicht mehr als Kombinationspartner gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.</p>	
	<p>Fazit</p> <p>Aus Sicht von GSK sind entsprechend den Ausführungen im ersten Teil der vorliegenden Stellungnahme die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V – insbesondere das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung einschließlich des Vorliegens entsprechender klinischer Evidenz als Grundlage der Kombinationstherapie – für Umeclidinium grundsätzlich</p>	

Stellungnehmer: *GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG*

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nicht erfüllt. Somit widerspricht das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern nicht nur dem Sinn und Zweck sowie der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis insbesondere direkt vergleichender Studien hoher Evidenzstufe beruht, sondern läuft auch der Sicherstellung der bestmöglichen Versorgung der Patientinnen und Patienten zuwider. So betont der G-BA in seiner Richtlinie zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-A-RL) gerade für das vorliegende Anwendungsgebiet COPD die Bedeutung der Anwendung von Medikamenten, „deren positiver Effekt und Sicherheit im Hinblick auf die [...] Therapieziele in prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen wurde [18].</p> <p>Ungeachtet dieser Erwägungen liegen zudem, wie im zweiten Teil der Stellungnahme dargelegt, für alle vom G-BA im Beschlussentwurf konkret benannten möglichen Kombinationspartner spezifische Gründe vor, die einen fachinformations- bzw. zulassungskonformen Einsatz in Kombination mit Umeclidinium ausschließen.</p> <p>Folglich sind aus Sicht von GSK alle vom G-BA als Kombinationspartner für Umeclidinium benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen und keine Kombinationspartner zu benennen. Umgekehrt ist auch Umeclidinium nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der oben diskutierten Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen zu benennen.</p>	

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6066/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9609/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen_TrG.pdf.
4. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): Incruse Ellipta; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
6. BERLIN-CHEMIE AG (2017): Elebrato Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2017): Trelegy Ellipta; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Spiolto® Respimat®; Fachinformation. Stand: Dezember 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2015): Yanimo® Respimat® Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. BERLIN-CHEMIE AG (2014): Brimica® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: Dezember 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Covis Pharma Europe B.V. (2014): Duaklir® Genuair® 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157807/anx_157807_de.pdf.
12. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2014): ANORO ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. BERLIN-CHEMIE AG (2014): LAVENTAIR ELLIPTA; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2013): Striverdi® Respimat®; Fachinformation. Stand: März 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. Novartis Pharma GmbH (2013): Ultibro® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: November 2020 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Novartis Europharm Limited (2013): Xoterna® Breezhaler®. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [Zugriff: 13.07.2023]. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153855/anx_153855_de.pdf.

17. BERLIN-CHEMIE AG (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.



Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V; hier: Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Eszopiclon
Stellungnahme von	Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zunächst stimmen wir unserem Verband, dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) zu, dass diese vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) erfolgte Benennung einer Kombination – in diesem Fall zu Eszopiclon - als gesetzeswidrig einzustufen ist. Der G-BA scheint eine Kombinationsbenennung bereits dann für zulässig zu erachten, wenn die jeweiligen Zulassungen der einzelnen Arzneimittel eine Überschneidung in dem zugelassenen Anwendungsgebiet haben. Die Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 Sozialgesetzbuch (SGB) V lautet jedoch:</p> <p>„In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.“</p> <p>Demnach erfasst eine Kombinationsbenennung nur Arzneimittel, die für eine konkrete Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich im Sinne einer ‚In-Label-Kombination‘ explizit als solche zugelassen sind und mit der auf die damit ausdrücklich vermittelte Erlaubniswirkung abgestellt wird.</p> <p>Die im Falle von Eszopiclon vorgeschlagene Praxis des G-BA widerspricht damit der arzneimittelrechtlichen Zulassung, bei der es erforderlich ist,</p>	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>dass das Inverkehrbringen eines Arzneimittels zum Zwecke der Kombinationstherapie in der Zulassung erlaubt wird.</p> <p>Die Benennungen des G-BA verstoßen auch gegen die begleitenden rechtssystematischen Vorgaben. So sieht § 35a Abs. 1d SGB V vor, dass die pharmazeutischen Unternehmen die Feststellung beantragen können, ob eine Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.</p> <p>Diese Befreiungsmöglichkeit läuft jedoch durch die Praxis des G-BA ins Leere. Das Recht auf die Nichtbenennung wird durch das Vorgehen des G-BA vielmehr ausgehebelt. Der G-BA benennt in seinen Entwürfen wesentlich Kombinationen, die explizit nicht als Teil der arzneimittelrechtlichen Zulassung untersucht wurden. Im konkreten Fall kommt eine Unvereinbarkeit aufgrund des bedenklichen Sicherheits- und Verträglichkeitsprofils von Eszopiclon hinzu (siehe hierzu auch spezielle Aspekte unten).</p> <p>Entscheidend ist auch, dass das Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V keine Bewertung auslöst, die über den gegenständlichen Prüfumfang des regulären Nutzenbewertungsverfahrens hinausgeht. Für die Kombinationstherapien soll also nicht nur kein Bedarf für das Antragsverfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V bestehen, vielmehr soll hierfür der Antrag sogar unzulässig sein, wenn ein Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist. Aufgrund eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V werden und können also keine Kombinationstherapien geprüft werden, die nicht ohnehin im Rahmen der regulären Nutzenbewertung geprüft würden. Dem entspricht auch die Bewertungspraxis seit Anbeginn der AMNOG-Nutzenbewertung</p>	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>im Jahr 2011, wonach eine Kombinationstherapie für die AMNOG-Nutzenbewertung immer gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt sein muss.</p> <p>Festzuhalten ist also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben kompatibel ist.</p> <p>Weiterhin ist die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung. Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf dieses Prüfkriterium ist also nicht gegeben. Dieses Vorgehen stellt zudem unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 76	<p>Anmerkung:</p> <p>Im Beschluss heißt es:</p> <p>„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels</p> <p>Eszopiclon</p> <p>Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom</p> <p>05.08.2021</p> <p>Anwendungsgebiet des Beschlusses</p> <p>Lunivia ist angezeigt zur Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise als Kurzzeitbehandlung.</p> <p>Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel sind nur dann indiziert, wenn die Erkrankung schwerwiegend ist, den Patienten stark beeinträchtigt oder extrem belastet.</p> <p>Patientengruppe</p> <p>Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise als Kurzzeitbehandlung</p>	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)</p> <p>Daridorexant (Quviviq)“ (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2023)</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Streichung der Position „Eszopiclon“</p> <p>Die Position zu Eszopiclon und insbesondere die Benennung von Daridorexant als Kombinationspartner von Eszopiclon ist rechtswidrig und sachwidrig.</p> <p>1. Eszopiclon ist nach unserem Kenntnisstand kein neuer Wirkstoff mehr.</p> <p>Lunivia sollte bereits im Jahr 2009 europaweit zentral zugelassen werden. Nach der <i>positive opinion</i> der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zog der damalige pharmazeutische Unternehmer den Zulassungsantrag zurück, weil die EMA die Zuerkennung des „<i>new active substance</i>“-Status und den damit</p>	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>einhergehenden Unterlagenschutz ablehnte (European Medicines Agency (EMA), 2009).</p> <p>Hieraus folgt, dass der Wirkstoff Eszopiclon bereits 2009 kein neuer Wirkstoff im Sinne von § 2 Abs. 1 AM-NutzenV mehr war.</p> <p>Der Umstand, dass das heute in Deutschland vertriebene Arzneimittel Lunivia auf der Grundlage einer nationalen Zulassung in Verkehr gebracht wurde, ändert nichts an dem Umstand, dass der Wirkstoff Eszopiclon mangels Unterlagenschutzes nicht mehr neu ist.</p> <p>2. Eszopiclon ist nicht erstattungsbetrags-, sondern festbetragsreguliert. Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln ist jedoch auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen begrenzt, für die ein Erstattungsbetrag gilt.</p> <p>Dies ergab sich zunächst eindeutig aus dem Wortlaut der ins Gesetzgebungsverfahren eingebrachten Fassung des § 130e Abs. 1 SGB V, der „einen Abschlag in Höhe von 20 Prozent des nach § 130b vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrags“ regelte (BT-Drucks. 20/3448, S. 18; (Deutscher Bundestag, 2022a)). Der Umstand, dass die Gesetz gewordene Fassung nicht mehr explizit am Erstattungsbetrag, sondern am Abgabepreis des</p>	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>pharmazeutischen Unternehmers anknüpft, liegt nicht in einer Ausweitung des Anwendungsbereichs des Kombinationsabschlags begründet, sondern ausdrücklich nur darin, dass der Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers auch unterhalb des Erstattungsbetrags liegen kann und eine Abschlagsberechnung auf der Grundlage des Erstattungsbetrags negative Anreize zur Absenkung des Abgabepreises setzen würde (BT-Drucks. 20/4086, S. 68; (Deutscher Bundestag, 2022b)).</p> <p>Die Nichtanwendung des Kombinationsabschlags auf Arzneimittel, für die es aufgrund der unmittelbar mit dem Beschluss nach § 35a Abs. 3 SGB V erfolgenden Festbetragseingruppierung keinen Erstattungsbetrag gibt, folgt zudem aus systematischen Erwägungen: Der Festbetrag bestimmt lediglich eine Erstattungsobergrenze, begrenzt jedoch nicht die Freiheit des pharmazeutischen Unternehmers zur Bestimmung eines auch darüber liegenden Abgabepreises; die Differenz zwischen Festbetrag und Abgabepreis muss der gesetzlich Versicherte als Aufzahlung leisten. Würde ein Kombinationsabschlag greifen, würde dieser nach § 130e Abs. 1 SGB V auf der Basis des Abgabepreises berechnet, nicht jedoch auf Basis des Festbetrags. Konsequenz wäre, dass der Kombinationsabschlag zugunsten der gesetzlichen</p>	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Krankenversicherung (GKV) weit oberhalb von 20% der von ihr getragenen Kosten liegen könnte, ja im Fall eines mehr als fünf Mal oberhalb des Festbetrags liegenden Abgabepreises würde die Krankenkasse einen höheren Abschlag erhalten, als sie Kosten getragen hätte. Dieses Ergebnis wäre nicht nur unbillig, sondern auch offensichtlich rechtswidrig. Zur Vermeidung solcher Ergebnisse hat der Gesetzgeber an anderen Stellen Vorsorge getroffen. So war etwa der Preismoratoriumsabschlag explizit auf Preiserhöhungen bis zum Festbetrag begrenzt (§ 130a Abs. 3a Satz 1 SGB V i.d.F. bis 31.03.2014), bevor der Gesetzgeber Festbetragsarzneimittel sodann ganz vom Preismoratoriumsabschlag ausnahm (vgl. BT-Drucks. 18/606, S. 12 f.; (Deutscher Bundestag, 2014)). Eine entsprechende Regelung hat der Gesetzgeber beim Kombinationsabschlag aber nicht getroffen, eben weil dieser nur auf erstattungsbetragsregulierte Arzneimittel Anwendung findet.</p> <p>3. Eine Kombination von Eszopiclon mit Daridorexant ist medizinisch nicht möglich und widerspricht dem gemäß § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V geschuldeten, allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, der auch für den G-BA bindend ist.</p>	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">- Gemäß der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft sind „Benzodiazepine und Z-Substanzen [...] die führenden Medikamente bei Medikamentenabhängigkeit“ (Bonnet et al., 2022).- Eszopiclon ist im Allgemeinen als Kurzzeitbehandlung zugelassen, und somit zur Therapie akuter oder subakuter Insomnien – dies entspricht gemäß aktueller internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD)-11 einer <u>Kurzzeit</u>-Insomnie (ICD-11 A701) (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), 2022).- Daridorexant hingegen ist spezifisch zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie) zugelassen, deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben (Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH, 2023), also zur Behandlung der <u>Chronischen</u> Insomnie (ICD-11 A700) (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), 2022).	

Stellungnehmer: Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	In der Gesamtschau ist die Position „Eszoplicon“ zu streichen und insbesondere die Benennung von Daridorexant zu unterlassen, weil sie weder aus regulatorischer, noch aus rechtlicher oder medizinischer Sicht haltbar ist.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Bonnet, U., Bschor, T., Scherbaum, N., Schilling, C., von Brevern, M. & Wodarz, N. 2022. Leitfaden „Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit von Medikamenten“.
2. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). 2022. ICD-11 in Deutsch – Entwurfssfassung. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html [Zugriff am: 19.07.2023]
3. Deutscher Bundestag. 2014. Drucksache 18/606: Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss) Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/18/006/1800606.pdf> [Zugriff am: 19.07.2023]
4. Deutscher Bundestag. 2022a. Drucksache 20/3448: Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf> [Zugriff am: 19.07.2023]
5. Deutscher Bundestag. 2022b. Drucksache 20/4086: Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss) Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/040/2004086.pdf> [Zugriff am: 19.07.2023]

6. European Medicines Agency (EMA). 2009. Questions and answers on the withdrawal of the marketing authorisation application for Lunivia. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-ga/questions-answers-withdrawal-marketing-authorisation-application-lunivia-eszopiclone_en.pdf [Zugriff am: 19.07.2023]
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 2023. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf [Zugriff am: 19.07.2023]
8. Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH. 2023. Fachinformation QUVIVIQ (Daridorexant) 25 mg/50 mg Filmtabletten. Stand der Information: März 2023.



SOLVE
ON.

Incyte Biosciences Germany GmbH
Perchtinger Straße 8
81379 München
Germany
Tel: +49 (0)89 203010 850
Fax: +49 (0)89 203010 890
Web: www.incyte.com

Sitz: München
Handelsregister: München

RB 230547

Geschäftsführer:
Peter Mutzenbecher, Jonathan Dickinson

Ust-ID: DE2884 099 68

München, 26.07.2023

An

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Arzneimittel

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie / Anlage XIIa (Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen)

Sehr geehrte Damen und Herren des Gemeinsamen Bundesausschusses,

Bezug nehmend auf die Bekanntmachung vom 5. Juli 2023 zu oben genanntem Sachverhalt und der darin eingeräumten Gelegenheit zur Stellungnahme, möchte die Incyte Biosciences Germany GmbH sich im Folgenden dazu äußern.

Aus Sicht der Incyte Biosciences Germany GmbH ist die Anwendung des Gesetzes auf die sogenannten „offenen Kombinationen“ von Wirkstoffen und deren Aufnahme in die Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie rechtswidrig und irreführend und deshalb korrekturbedürftig.

Offene Kombinationen nach aktueller Auslegung des Gemeinsamen Bundesausschusses umfassen alle in einem Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffe, die in ihrer jeweiligen Fachinformation zulassungsrechtlich keine Kombination mit anderen Wirkstoffen benennen. Als offene Kombination werden Kombinationen von Arzneimitteln in einem Anwendungsgebiet gelistet, die entsprechend der jeweiligen Fachinformationen nicht explizit ausgeschlossen werden.

Diese offene Kombination von Wirkstoffen eines Anwendungsgebiets darf aus folgenden Gründen nicht Bestandteil der Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie sein:

1. Theoretische Betrachtung ohne Berücksichtigung der medizinischen Sinnhaftigkeit
 - Die Benennung der Wirkstoffe dieser Kategorie ist rein theoretischer Natur und berücksichtigt weder medizinische Empfehlungen (Leitlinien) noch die ärztliche Praxis und ist somit realitätsfern. Dies verdeutlichen die in der Beschlussfassung vom 27.6.2023 aufgeführten, mitunter skurrilen Kombinationen wie z.B. die Kombination von CAR-T Zelltherapien.
 - Zudem führt eine Listung derartiger Kombinationen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss automatisch zu einer Art Legitimation für Behandler, und dies ohne eine zulassungsrechtliche oder anderweitig sinnvoll begründete Herleitung. Eine Auslösung kombinatorischer Einsätze von gelisteten Wirkstoffen wäre die Folge. Dies kann und darf im Sinne der Patientensicherheit nicht gewollt sein und wird durch die Feststellung des Gemeinsamen Bundesausschusses, den Einsatz entsprechender Kombinationen nicht im Hinblick auf eine Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard geprüft zu haben, nicht geheilt.

2. Offene Kombination entspricht experimenteller Therapie
 - Sollte ein/e Behandler/in die Wirkstoffe, wie in der offenen Kombination benannt, tatsächlich einsetzen, so handelt es sich um eine experimentelle Therapie, die nicht zulassungsrechtlich abgedeckt ist.
 - Der Gesetzgeber betont deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit den Text der Fachinformation; dies stellt die Grundlage (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien.
 - Bei der aktuell praktizierten Betrachtung der Zulassung (Fachinformation) allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

3. Beweisumkehr zulasten des/der pharmazeutischen Unternehmer
 - Die vorgeschlagene Handhabung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Listung der offenen Kombinationen erfordert eine Klarstellung des pharmazeutischen Unternehmers im zulassungsrechtlichen Sinne, also in expliziten Angaben in den Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben der Fachinformation.
 - Dies erfordert theoretisch die Durchführung einer bzw. mehrerer wissenschaftlicher Studien, die mit einem erheblichen zeitlichen Verzug, mit monetärem Aufwand und, aufgrund der unter Punkt 1 beschriebenen Losgelöstheit von medizinischer Sinnhaftigkeit, ethischen Bedenken einhergehen. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen.
 - Der Gemeinsame Bundesausschuss schafft somit einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V (Befreiung vom Kombinationsabschlag).

4. Operationalisierung ist für pharmazeutische Unternehmen unberechenbar

Da die offene Kombination nicht zulassungsrechtlich abgedeckt ist und ohne Wissen des/der pharmazeutischen Unternehmen/s durchgeführt wird, ist für diese(n) unklar, ob, in welcher Kombination und in welchem Ausmaß der von ihm/ihnen vertriebene Wirkstoff eingesetzt wird. Dies stellt alle betroffenen pharmazeutischen Unternehmen vor eine nicht einschätzbare Situation, insbesondere was die zu bildenden finanziellen Rücklagen anbelangt.

5. Unscharfe Kombinationsermittlung
 - Die Identifikation des eine Abschlagspflicht nach § 130e SGB V auslösenden Kombinationseinsatzes anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist kaum trennscharf möglich.

- Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten durch den Gemeinsamen Bundesausschuss führt praktisch dazu, dass im alltäglichen Versorgungsgeschehen übliche und dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen von Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapien von A+B gewertet werden und so Abschlagsverpflichtungen für Therapieumstellungen entstehen, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widersprechen.
- Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

Wir bedanken uns für die Möglichkeit zur Stellungnahme und verbleiben mit freundlichen Grüßen,

DocuSigned by:
Regina Widner-Andrae
FB757133826247B...

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Cabozantinib-L-malat/Cabometyx®
Stellungnahme von	Ipsen Pharma GmbH

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hintergrund</p> <p>Vor dem Hintergrund des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes veröffentlicht der G-BA im Rahmen der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln einen Entwurf für die Benennung von Kombinationstherapien. Am 05.07.2023 veröffentlichte der G-BA die Bekanntmachung für die Benennung der Wirkstoffkombination Cabozantinib/Nivolumab in der Indikation: Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen.</p> <p>Ipsen Pharma GmbH nimmt nachfolgend zum Entwurf für die Benennung von Kombinationen zu folgenden Themen Stellung:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Rechtmäßigkeit des Kombinationsabschlags bei Cabozantinib/Nivolumab2) Neue Evidenzlage: Update des indirekten Vergleichs: Cabozantinib/Nivolumab vs. Pembrolizumab/Axitinib	
<ol style="list-style-type: none">1) Rechtmäßigkeit des Kombinationsabschlags bei Cabozantinib/Nivolumab <p>Die Kombinationstherapie Cabozantinib/Nivolumab stellt eine Sondersituation dar, da Cabozantinib und Nivolumab je als Kombinationstherapie zugelassen sind und je ein AMNOG-Verfahren durchlaufen haben (G-BA 2021a, 2021b):</p>	

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none">▪ Soweit der Wortlaut in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auf Wirkstoffe Bezug nimmt, <i>"die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können"</i>,¹ wird hierdurch nicht auf die Zulassung des bewerteten Arzneimittels, sondern auf die Zulassung des Kombinationspartners Bezug genommen. Sieht die Zulassung des nutzenbewerteten Arzneimittels demgegenüber eine freie Kombination mit einem anderen Arzneimittel vor, ist bereits nach dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V eine Benennung des nutzenbewerteten Arzneimittels im Rahmen der Beschlussfassung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht möglich.▪ Die Zulassung von Cabozantinib sieht eine freie Kombination mit Nivolumab ausdrücklich vor (s. Fachinformation Cabometyx, Abschnitt 4.1, Stand September 2022 (Ipsen Pharma GmbH 2022, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2023)). Damit ist eine Benennung von Cabozantinib als freie Kombination mit Nivolumab im Rahmen der Beschlussfassung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V <u>nicht</u> möglich.▪ Die Neuregelungen zum Kombinationsabschlag gemäß § 130e SGB V zielen teleologisch auf die Schließung einer Regelungslücke, in denen eine Monetarisierung des Nutzens einer freien Kombination im Rahmen des AMNOG-Verfahrens nicht möglich bzw. nicht erfolgt ist, ab. Dies	

¹ Hervorhebungen durch die Verfasser.

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>gilt jedenfalls für diejenigen Fälle, in denen in der Zulassung des betroffenen Arzneimittels kein Hinweis auf die freie Kombination enthalten ist. Wenn in einer solchen Fallkonstellation das betroffene Arzneimittel in freier Kombination zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet wird, wirken sich die "erhöhten" Arzneimittelkosten, die sich aus dem kombinierten Einsatz von zwei Arzneimitteln ergeben, nicht mindernd auf den Erstattungsbetrag dieses Arzneimittels aus. Bei Cabozantinib/Nivolumab liegt diese Fallkonstellation jedoch nicht vor, denn die durch eine freie Kombination von Cabozantinib/Nivolumab entstehenden (Mehr-)Kosten wurden bereits bei der Vereinbarung des Erstattungsbetrags für Cabozantinib berücksichtigt (G-BA 2021a, 2021b): so wurde der Erstattungsbetrag für Cabozantinib nach Nutzenbewertung des Einsatzes in Kombination mit Nivolumab mit einem (neuerlichen) Abschlag belegt (s.u.).</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Eine doppelte Belastung von pharmazeutischen Unternehmen durch eine Monetarisierung des Nutzens freier Kombinationen im Rahmen der Vereinbarung bzw. Festsetzung von Erstattungsbeträgen sowie durch eine ergänzende Anwendung des Kombinationsabschlags würde einen unverhältnismäßigen Eingriff in die verfassungsrechtlich in Art. 12 Abs. 1 GG verankerte Berufsausübungsfreiheit der betroffenen Unternehmen darstellen. Wenn der Nutzen einer freien Kombination bereits im Rahmen des AMNOG-Verfahrens monetarisiert wurde, ist das legitime Ziel einer Begrenzung der Kosten freier Kombinationen in Bezug auf das betroffene Arzneimittel verbraucht. Pharmazeutische Unternehmen werden sonst im Hinblick auf denselben Regelungszweck unzulässigerweise	

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>doppelt belastet, nämlich im Rahmen der Nutzenbewertung und Erstattungsbetragsbildung als auch durch den Kombinationsabschlag.</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Eine unverhältnismäßige Doppelbelastung muss daher im Rahmen einer verfassungskonformen Auslegung vermieden werden, soweit dies möglich ist. Anderenfalls würden sich die Regelungen zum Kombinationsabschlag in Bezug auf die Fallkonstellationen mit einer unverhältnismäßigen Doppelbelastung als nichtig erweisen.▪ Eine verfassungskonforme und den objektiven Gesetzeszweck berücksichtigende Auslegung führt daher zu dem Ergebnis, dass die Regelung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ein ungeschriebenes, negatives Tatbestandsmerkmal enthält, dass die freie Kombination nur in der Zulassung des Kombinationspartners, nicht aber in der Zulassung des betroffenen Arzneimittels Erwähnung findet. Dieses besteht darin, dass die Zulassung des betroffenen Arzneimittels dessen Einsatz im Rahmen einer freien Kombination nicht vorsehen darf. Dies trifft auf Cabozantinib im Hinblick auf die freie Kombination mit Nivolumab jedoch nicht zu.▪ Da der G-BA für die Kombination Cabozantinib/Nivolumab keinen Zusatznutzen angenommen hat, gelten die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie als Preisobergrenze. Der GKV entstehen somit keine Mehrkosten durch die Kombination aus Cabozantinib/Nivolumab; es besteht keine Ausgabendynamik. Die Gewährleistung der finanziellen Stabilität gebietet es daher in diesem besonderen Fall gerade nicht, dass zusätzliche Abschläge vorgesehen werden. Hinweis: Nach er-	

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>folgter Erstattungsbetragsverhandlung zwischen dem GKV-Spitzenverband und Ipsen infolge einer nutzenbewerteten Indikationserweiterung ist der Erstattungsbetrag von Cabometyx erneut (um 10,7%) abgesenkt worden (Veröffentlichung in der Lauer-Taxe zum 01.08.2023).</p> <p>Somit ist festzuhalten, dass Cabozantinib und Nivolumab jeweils als freie Kombination das AMNOG-Verfahren durchlaufen haben und daher für beide Arzneimittel auf Basis der jeweiligen Nutzenbewertung als Kombination auch ein Erstattungsbetrag vereinbart wurde. Unter Berücksichtigung dieser freien Kombinationsmöglichkeiten wurde der Erstattungsbetrag für Cabozantinib mit einem Abschlag als Ergebnis der damaligen Erstattungsbetragsverhandlung mit dem GKV-Spitzenverband belegt (s.o.).</p> <p>Die Anwendung des Kombinationsabschlags würde sich daher bei Cabozantinib/Nivolumab mit einer unverhältnismäßigen Doppelbelastung als nichtig erweisen.</p>	
<p>2) Neue Evidenzlage: Update des indirekten Vergleichs: Cabozantinib/Nivolumab vs. Pembrolizumab/Axitinib</p> <p>Einer Anwendung des Kombinationsabschlags steht im Übrigen auch der Gleichbehandlungsgrundsatz gemäß Art. 3 GG in Verbindung mit Art. 12 GG entgegen. So zeigt Cabozantinib in Kombination mit Nivolumab Gleichwertigkeit mit Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib, dies jeweils in der Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen (Ipsen Pharma GmbH 2022).</p>	

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde festgelegt als Pembrolizumab/Axitinib für Patienten mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0) und Avelumab/Axitinib (nur für Patienten mit ungünstigem Risikoprofil) oder Nivolumab/Ipilimumab oder Pembrolizumab/Axitinib für Patienten mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3). Damit handelt es sich bei allen zweckmäßigen Vergleichstherapien um Kombinationstherapien, die ihren Zusatznutzen gegenüber der früheren zVT, der Monotherapie mit Sunitinib, nachgewiesen haben (G-BA 2019a, 2019b, 2020a, 2020b). Auf der Basis eines durch G-BA und IQWiG anerkannten indirekten Vergleichs mit Pembrolizumab/Axitinib über die Sunitinib-Brücke gelangte der G-BA 2021 zu der Feststellung, dass ein Zusatznutzen nicht belegt sei (G-BA 2021a). Da der G-BA jedoch auch nicht von einem geringeren Nutzen der Kombination Cabozantinib/Nivolumab ausgegangen ist, lag dem Beschluss die Annahme einer Gleichwertigkeit mit der Kombination Pembrolizumab/Axitinib zugrunde.</p> <p>Dabei sind in einer Gesamtbetrachtung neben den Ergebnissen des indirekten Vergleichs auch die Ergebnisse der Studie CheckMate 9ER gegenüber der früheren Standardtherapie Sunitinib bewertungsrelevant, da für die vorliegende Fragestellung der Vergleich aller Kombinationstherapien gegenüber einem einheitlichen Komparator sachgerecht ist. Auch die Anerkennung eines Zusatznutzens erfolgte gegenüber Sunitinib (G-BA 2019a, 2019b, 2020a, 2020b).</p> <p>Sowohl in den Ergebnissen der Nutzenbewertung (G-BA 2021a) als auch in den im Rahmen dieser Stellungnahme vorgelegten Ergebnissen des aktuellsten (vierten) Datenschnitts (vom 27.05.2022, 3-Jahres-Follow-up) der Studie CheckMate 9ER zeigen sich relevante Vorteile in der Wirksamkeit ohne bedeutende Nachteile in der Verträglichkeit gegenüber Sunitinib (Burotto et al.</p>	

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2023). In den indirekten Vergleichen gegenüber Pembrolizumab/Axitinib zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.</p> <p>Aus den genannten Gründen stellt sich damit die Kombination von Cabozantinib und Nivolumab im vorliegenden Anwendungsgebiet als gleichwertig zur Kombination aus Pembrolizumab und Axitinib, die durch ihren beträchtlichen Zusatznutzen vom Kombinationsabschlag befreit ist, dar. Damit liegen für die Kombination Cabozantinib/Nivolumab ebenfalls die Voraussetzungen, unter denen die Kombination vom Abschlag gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V befreit wäre, vor. Demgegenüber wäre es mit dem Gleichbehandlungsgrundsatz unvereinbar, wenn therapeutisch gleichwertige freie Kombinationen in dem einen Fall mit einem Kombinationsabschlag belegt werden, in dem anderen Fall demgegenüber nicht.</p> <p>Ergebnisse zum 4. Datenschnitt der CheckMate 9ER Studie und der aktualisierten indirekten Vergleiche basierend auf dem 3-Jahres-Follow-Ups der CheckMate 9ER Studie und des 3-Jahres-Follow-Ups und des 5-Jahres-Follow-Ups der Keynote-426-Studie für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS):</p> <p>Ipsen Pharma GmbH hat die indirekten Vergleiche von Cabozantinib/Nivolumab mit der Kombinationstherapie Pembrolizumab/Axitinib basierend auf dem neuesten Datenschnitt (3-Jahres-Follow-Up) der Studie CheckMate 9ER (Burotto et al. 2023) und der letzten beiden Datenschnitte der Studie Keynote-426 (Rini et al. 2021, Rini et al. 2023) für den Endpunkt Gesamtüberleben aktualisiert. Gegenüber den im Nutzenbewertungs-Verfahren im Jahr 2021 vorgelegten Analysen zeigen sich im Wesentlichen vergleichbare Ergebnisse.</p>	

Tabelle 1: Ergebnisse des indirekten Vergleichs für Gesamtüberleben; Cabozantinib in Kombination mit Nivolumab vs. Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib

	Cabozantinib/Nivolumab vs. Sunitinib	Pembrolizumab/Axitinib vs. Sunitinib	Cabozantinib/Nivolumab vs. Pembrolizumab/Axitinib
CheckMate 9ER (3-Jahres-Follow-up) und Keynote-426 (5-Jahres-Follow-up)			
Gesamtpopulation			
HR [95 % KI]	0,70 [0,56; 0,87]	0,84 [0,71; 0,99]	0,83 [0,63; 1,10]
Günstiges Risiko (IMDC-Score 0)			
HR [95 % KI]	1,07 [0,63; 1,79]	1,10 [0,79; 1,54]	0,97 [0,52; 1,81]
Intermediäres oder ungünstiges Risiko (IMDC-Score 1 – 6)			
HR [95 % KI]	0,65 [0,51; 0,83]	0,76 [0,62; 0,93]	0,86 [0,62; 1,17]
CheckMate 9ER (3-Jahres-Follow-up) und Keynote-426 (3-Jahres-Follow-up)			
Gesamtpopulation			
HR [95 % KI]	0,70 [0,56; 0,87]	0,73 [0,60; 0,88]	0,96 [0,72; 1,28]
Günstiges Risiko (IMDC-Score 0)			
HR [95 % KI]	1,07 [0,63; 1,79]	1,17 [0,76; 1,80]	0,91 [0,46; 1,80]
Intermediäres oder ungünstiges Risiko (IMDC-Score 1 – 6)			
HR [95 % KI]	0,65 [0,51; 0,83]	0,64 [0,52; 0,80]	1,02 [0,73; 1,41]
IMDC: International Metastatic RCC Database Consortium; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; RCC: Nierenzellkarzinom			

Im indirekten Vergleich nach Bucher (Bucher et al. 1997) zeigten sich für das Gesamtüberleben wie bereits für die früheren Datenschnitte kein signifikanter Unterschied und nur geringe numerische Unterschiede von Cabozantinib in Kombination mit Nivolumab gegenüber Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib mit dem Brückenkomparator Sunitinib. Für das Gesamtüberleben lag das HR [95 %-KI] von Cabozantinib/Nivolumab gegenüber Pembrolizu-

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>mab/Axitinib für die Gesamtpopulation beim Vergleich des jeweils letzten Datenschnitts bei 0,83 [0,63; 1,10] und bei Vergleich mit dem 3-Jahres-Follow-up bei 0,96 [0,72; 1,28] (siehe Tabelle 1).</p> <p>Für Patienten mit günstigem Risiko nach IDMC lag das HR [95 %-KI] von Cabozantinib/Nivolumab gegenüber Pembrolizumab/Axitinib beim Vergleich des jeweils letzten Datenschnitts bei 0,97 [0,52; 1,81] und bei Vergleich mit dem 3-Jahres-Follow-up bei 0,91 [0,46; 1,80] (siehe Tabelle 1).</p> <p>Für Patienten mit intermediärem oder ungünstigem Risiko nach IDMC lag das HR [95 %-KI] von Cabozantinib/Nivolumab gegenüber Pembrolizumab/Axitinib beim Vergleich des jeweils letzten Datenschnitts bei 0,86 [0,62; 1,17] und bei Vergleich mit dem 3-Jahres-Follow-up bei 1,02 [0,73; 1,41] (siehe Tabelle 1).</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Ipsen Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2023. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) *OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung* (Stand: Juni 2023). Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/021250>, abgerufen am: 25.07.2023.
2. Bucher H. C., Guyatt G. H., Griffith L. E. und Walter, S. D. 1997. *The Results of Direct and Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Journal of clinical epidemiology 50 (6), S. 683–691.
3. Burotto M., Powles T., Escudier B., Apolo A. B., Bournal M.T., Shah A. Y., Suarez C., Porta C., Barrios C.H., Richardet M., Gurney H., Kessler E.R., Tomita Y., Bedke J., George S., Scheffold C., Wang P., Fedorov V. Motzer R.J., Choueiri T.K. 2023. *Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: 3-year follow-up from the phase 3 CheckMate 9ER trial*. Cancer Immunotherapy and Immunomonitoring Conference; April 24-27, 2023; Vilnius, Lithuania.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019a. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ipilimumab (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, in Kombination mit Nivolumab, Erstlinienbehandlung): 15. August 2019*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5937/2019-08-15_AM-RL-XII_Ipilimumab_D-440_TrG.pdf, abgerufen am: 25.07.2023.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019b. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, in Kombination mit Ipilimumab, Erstlinienbehandlung): 15. August 2019*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5935/2019-08-15_AM-RL-XII_Nivolumab_D-439_TrG.pdf, abgerufen am: 25.07.2023.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020a. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Avelumab (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Axitinib): 14. Mai 2020*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6564/2020-05-14_AM-RL-XII_Avelumab_D-504_TrG_aktualisiert.pdf, abgerufen am: 25.07.2023.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020b. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V*

Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Axitinib): 14. Mai 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6565/2020-05-14_AM-RL-XII_Pembrolizumab-RCC_D-502_TrG.pdf, abgerufen am: 25.07.2023.

8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021a. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Cabozantinib (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, Erstlinienbehandlung, Kombination mit Nivolumab): Vom 21. Oktober 2021.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5068/2021-10-21_AM-RL-XII_Cabozantinib_D-677_BAnz.pdf, abgerufen am: 25.07.2023.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021b. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, Erstlinienbehandlung, Kombination mit Cabozantinib): Vom 21. Oktober 2021.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5069/2021-10-21_AM-RL-XII_Nivolumab_D-684_BAnz.pdf, abgerufen am: 25.07.2023.
10. Ipsen Pharma GmbH 2022. *Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) CABOMETYX® 20 mg/40 mg/60 mg Filmtabletten (Stand: September 2022).* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/021250>, abgerufen am: 25.07.2023.
11. Rini B.I., Plimack E.R., Stus V., Waddell T., Gafanov R., Pouliot F., Nosov D., Melichar B., Soulieres D., Borchiellini D., Vynnychenko I.O., McDermott R.S., Azevedo S.J., Tamada S., Kryzhanivska A., Li C., Burgents J.E., Molife L.R., Bedke J., Powles T. 2021. *Pembrolizumab (pembro) plus axitinib (axi) versus sunitinib as first-line therapy for advanced clear cell renal cell carcinoma (ccRCC): Results from 42-month follow-up of KEYNOTE-426.* Journal of Clinical Oncology 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 4500-4500. Verfügbar unter: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4500, abgerufen am: 25.07.2023.
12. Rini B.I., Plimack E.R., Stus V., Gafanov R., Waddell T., Nosov D., Pouliot F., Alekseev B., Soulieres D., Melichar B., Vynnychenko I.O., Azevedo S.J., Borchiellini D., McDermott R.S., Bedke J., Tamada S., Wu S., Burgents J., Molife L.R., Powles T. 2023. *Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year analysis of KEYNOTE-426.* Journal of Clinical Oncology 41, no. 17_suppl (June 10, 2023) LBA4501-LBA4501. Verfügbar unter: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2023.41.17_suppl.LBA4501, abgerufen am 25.07.2023.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Stellungnahme zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines **Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Stellungnahme der Janssen-Cilag GmbH u.a. zu Kombinationen von und mit den Arzneimitteln Apalutamid, Canagliflozin, Canagliflozin/Metformin, Daratumumab, Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid, Esketamin, Guselkumab, Ibrutinib, Macitentan, Ponesimod und Selexipag

I. Generelle rechtliche Erwägungen, die für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gelten

Gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in seinem Beschluss, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“ Diese gesetzlich notwendige Benennungsvoraussetzung liegt in Bezug auf zahlreiche vom G-BA für bewertete Arzneimittel der Janssen-Cilag GmbH benannte Kombinationspartner nicht vor, was im Folgenden ausgeführt wird:

Einfach gesetzlicher Rahmen des SGB V für die Kombinationsbenennung durch den G-BA

Das maßgebliche Tatbestandsmerkmal des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist, dass Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen „aufgrund arzneimittelrechtlicher Zulassung“ im jeweils zu bewertenden Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Der Wortlaut der Norm streitet für ein Modell, bei dem die Zulassung den Einsatz in Kombination ausdrücklich erlaubt („Erlaubnismodell“). Für dieses Verständnis spricht, dass der Gesetzgeber gerade nicht davon gesprochen hat, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich nicht „widersprechen“ darf, mit ihr „vereinbar“ sein muss oder lediglich nicht „verboten“ sein darf. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies geschehen wäre, wenn ein „weicherer“ Verständnis der Benennungsvoraussetzungen gewollt gewesen wäre. So spricht der Sozialgesetzgeber in den einzigen anderen vergleichbaren Vorschriften, in denen die Handlungsbefugnisse des G-BA durch die Zulassung beschränkt werden (§§ 92 Abs. 2 Satz 12 SGB V, 7 Abs. 2 Satz 4 AM-NutzenV) davon, dass die Entscheidung des G-BA „den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“ darf. Das Erfordernis eines positiven „Könnens“ in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V geht nach seinem Wortlaut erkennbar hierüber hinaus. Die vom G-BA angenommene Variante eines „Verbotsmodells“, wonach alle Kombinationen, die nicht ausdrücklich verboten sind, in den Anwendungsbereich des Kombinationsabschlags fallen sollen, ist schon aus dem Wortlaut der Norm nicht herleitbar.

Bei der Wortlautauslegung ist zu berücksichtigen, dass maßgeblicher Bezugspunkt für die Prüfung des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht „lediglich“ die Fachinformation, sondern ausdrücklich die „arzneimittelrechtliche Zulassung“ selbst ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass es hier um die Erlaubniswirkung geht, die durch die Zulassung als Verwaltungsakt ausgelöst wird. In anderen Vorschriften des Sozialrechts wird als Bezugspunkt „lediglich“ die Fachinformation verwendet (z. B. § 35 Abs. 1b Satz 4 SGB V, § 5 Abs. 2 Satz 2 AM-NutzenV). Hier geht es dann nicht um die Erlaubniswirkung der Zulassung, sondern um weitere in der Fachinformation

enthaltene Angaben zur Studienlage etc. Der Hintergrund ist: Die Fachinformation ist lediglich Bestandteil der Zulassung; sie enthält daher auch Angaben, die nicht an der gestaltenden Erlaubniswirkung des Zulassungsbescheids teilhaben. So ist das mit der Zulassung verbundene Recht, das im Zulassungsbescheid bezeichnete Arzneimittel unter den dort genannten Voraussetzungen in Deutschland in Verkehr zu bringen, nicht mit den in der Fachinformation in Abschnitt 5.1 enthaltenen Angaben zu den Zulassungsstudien identisch.

Gegen das „Verbotsmodell“ des G-BA sprechen auch rechtssystematische Gründe. So sieht § 35a Abs. 1d SGB V vor, dass die pharmazeutischen Unternehmer gemäß § 35a Abs. 1d SGB V die Feststellung beantragen können, ob eine Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Diese Befreiungsmöglichkeit würde nicht nur praktisch ins Leere laufen, wenn das Verbotsmodell des G-BA zum Tragen käme. Außerdem widerspräche diese Sichtweise auch dem gesetzgeberischen Verständnis, dass in dem Befreiungsverfahren diejenigen Kombinationseinsätze geprüft werden, die auch Gegenstand der regulären Nutzenbewertung sind.

(i) Kein praktischer Anwendungsfall bei „Verbotsmodell“

Die Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens der betreffenden Kombinationstherapie erfolgt nach § 35a Abs. 1d SGB V aufgrund von vergleichenden Studien in dem jeweiligen Anwendungsgebiet. Bereits rein faktisch wäre es merkwürdig, wenn hierbei Kombinationseinsätze einbezogen werden würden, die nach der zugrundeliegenden Zulassung lediglich nicht verboten, aber auch nicht positiv erlaubt sind. Für solche Kombinationstherapien wären in der Regel keine (vergleichenden) klinischen Studien verfügbar. Die Zulassung basiert auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer. Es können von vornherein nur solche Kombinationstherapien zugelassen werden, deren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in der Zulassungsstudie untersucht wurde. Fehlt es an solchen Studien oder reichten die Daten nicht aus, um eine bestimmte Kombinationstherapie zuzulassen, wird der pharmazeutischen Unternehmer erst recht keinen Zusatznutzen für eine solche Therapie belegen können. Insofern liefe das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren jedoch in der Praxis regelmäßig leer.

(ii) Gegenständliche Prüfidentität zwischen § 35a Abs. 1d SGB V und regulärer Nutzenbewertung

Entscheidend ist jedoch, dass sowohl nach Verständnis des G-BA als auch des Gesetzgebers das Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V keine Bewertung auslösen dürfte, die über den gegenständlichen Prüfumfang des regulären Nutzenbewertungsverfahrens hinausgeht. Aufgrund eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V werden also keine Kombinationstherapien geprüft, die nicht ohnehin im Rahmen der regulären Nutzenbewertung geprüft würden:

So hat der G-BA in einer Stellungnahme seiner hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder vom 28. Februar 2023 eine Änderung des § 35a Abs. 1d SGB V angeregt, um eine unnötige Dopplung zum regulären Nutzenbewertungsverfahren zu verhindern (1). Idee dahinter ist, dass ein Antrag nach § 35a Abs. 1d SGB V aus Sicht des G-BA keinen Sinn macht, in dem ein beträchtlicher Zusatznutzen der jeweiligen Kombinationen bereits im regulären Nutzenbewertungsverfahren festgestellt wurde.

Dieser Vorschlag wurde im ALBVVG aufgegriffen. Damit sollte klargestellt werden, dass in Fällen, in denen die Bewertung einer Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen bereits Gegenstand einer regulären Nutzenbewertung war oder ist, kein Bedarf für das Antragsverfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V besteht (2). Hierzu wurde vom Deutschen Bundestag eine Regelung verabschiedet, nach der der Antrag von vornherein unzulässig ist, wenn ein Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist, in dem der G-BA erstmalig über die Kombinationsbenennung entscheidet (3).

In diesem Kontext wird das Verständnis des Gesetzgebers deutlich, dass in denjenigen Fällen, in denen der G-BA eine Kombinationstherapie benennt, er diese ohnehin in seinem Nutzenbewertungsbeschluss in ihrem Nutzen bewerten muss. Wörtlich heißt es dort: „Vor der Benennung durch den G-BA greift der Kombinationsabschlag nach § 130e Abs. 1 Satz 1 nicht. Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Abs. 3 Satz 1.“

Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Abs. 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss“ (2).

Die Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V im Sinne eines Verbotsmodells wäre mit diesem Gesetzesverständnis nicht kompatibel. Der G-BA hat bisher den Zusatznutzen von AMNOG-Arzneimitteln immer nur dann in Kombination mit anderen Therapeutika bewertet, wenn eine solche Kombinationstherapie positiv erlaubt war. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA – im Sinne des Verbotsmodells – alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potentielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch in dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA – im Sinne des Verbotsmodells – alle Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potentielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch in dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Stattdessen hat der G-BA – im Sinne des Erlaubnismodells – dies stets auf solche potentiellen Kombinationen beschränkt, die in der Zulassung positiv erlaubt wurden.

Beispielsweise führt der G-BA im Nutzenbewertungsverfahren zu Ibrutinib (Vorgangsnummer 2016-02-01-D-212)¹ in den Tragenden Gründen wie folgt aus: *„Die Studie CLL3001 kann nicht zum Nachweis eines Zusatznutzens herangezogen werden, da Ibrutinib bislang nicht in Kombination mit einer Chemoimmuntherapie zugelassen ist und somit diese Kombination nicht Gegenstand des vorliegenden Nutzenbewertungsverfahrens ist. In den für die verfahrensgegenständliche Zulassung relevanten Studien wurde Ibrutinib stets als Monotherapie untersucht“* (4). An diesem Beispiel wird deutlich, dass der G-BA selbst das Verständnis der Janssen-Cilag GmbH teilt: Die Zulassung muss potentielle Kombinationspartner positiv erlauben, eine Studie in Form einer Monotherapie reicht nicht aus.

Verfassungsrechtliche Überlegungen

Auch verfassungsrechtliche Argumente sprechen gegen die Auslegung des G-BA:

Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich lediglich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die Zwangsabschläge in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein.² Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre. Nach diesen Maßstäben wird man verlangen können, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Abführung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht, der die damit verbundene Belastung noch als zumutbar erweist.

Man wird die Verhältnismäßigkeit bereits in Fällen bezweifeln können, in denen der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt keine Zulassung für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat und diese dementsprechend nicht kommerziell vermarkten darf, sondern dieses Recht nur seinem Kombinationspartner zusteht, der die entsprechende arzneimittelrechtliche Zulassung dafür erhalten hat. Erst recht gilt dies dann, wenn aber gar **keine arzneimittelrechtliche Zulassung** die Kombinationsgabe erlaubt

¹ Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ibrutinib (Imbruvica®) gemäß Zulassungen vom 21.10.2014 und 03.07.2015: IMBRUVICA® ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten mit einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind.

² Siehe BVerfG, Beschluss vom 15. Mai 2007, Az.: 1 BvR 866/07, Rn. 16, zitiert nach juris; BVerfG, Beschluss vom 20. Dezember 1990, Az.: 1 BvR 1418/90, Rn. 11, zitiert nach juris; siehe auch BGH, Urteil vom 20. April 2015, Az.: I ZR 127/14, Rn. 24 ff., zitiert nach juris.

und die Kombinationsgabe daher "off-label" und außerhalb der GKV-Regelversorgung erfolgt. Eine Unverhältnismäßigkeit eines 20% Abschlags sollte in diesen Fällen auf der Hand liegen.

Aber auch ein Kombinationsabschlag zulasten des pharmazeutischen Unternehmers, der die Kombinationstherapie in seiner eigenen arzneimittelrechtlichen Zulassung abgebildet hat, wäre verfassungsrechtlich jedenfalls dann nicht hinnehmbar, wenn und soweit der pharmazeutische Unternehmer durch eine Monetarisierung des Nutzens freier Kombinationen im Rahmen der Vereinbarung bzw. Festsetzung von Erstattungsbeträgen sowie durch eine ergänzende Anwendung des Kombinationsabschlags doppelt und damit unverhältnismäßig belastet würde. Insofern wäre im Einzelfall vor Vornahme der Kombinationsbenennung aus verfassungsrechtlichen Gründen zu prüfen, ob der Nutzen einer freien Kombination bereits im Rahmen des AMNOG-Verfahrens monetarisiert wurde, da sich dann das legitime Ziel einer Begrenzung der Kosten freier Kombinationen in Bezug auf das betroffene Arzneimittel verbraucht hätte. Eine unverhältnismäßige Doppelbelastung muss daher im Rahmen einer verfassungskonformen Auslegung vermieden werden. Anderenfalls würden sich die Regelungen zum Kombinationsabschlag in Bezug auf die Fallkonstellationen mit einer unverhältnismäßigen Doppelbelastung als teilnichtig erweisen.

Arzneimittelrechtliche Überlegungen

Auch arzneimittelrechtliche Gesichtspunkte sprechen gegen die vom G-BA vertretene Lesart des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die Sichtweise, dass die Verwendung eines Arzneimittels zur Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich zugelassen ist, wenn diese in der Zulassung nicht ausdrücklich verboten ist, widerspricht der öffentlich-rechtlichen Funktionsweise der Arzneimittelzulassung.

Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes handelt es sich bei der Arzneimittelzulassungspflicht um ein sog. Verbot mit Erlaubnisvorbehalt. Das bedeutet, dass den pharmazeutischen Unternehmern das Inverkehrbringen eines zulassungspflichtigen Arzneimittels verboten ist, wenn und soweit die Vermarktung nicht zuvor durch Erteilung einer Zulassung erlaubt wurde. Nur in diesem Umfang haftet ein pharmazeutischer Unternehmer gesetzlich auch für sein Arzneimittel (§ 84 AMG). Die Zulassung ist daher ein gestaltender Verwaltungsakt in Form einer Erlaubnis. Diejenigen Vermarktungshandlungen, die nicht unter das zugelassene Anwendungsgebiet fallen, sind damit also verboten. Insofern dürfte das „Verbotsmodell“ des G-BA – alles, was nicht verboten ist, ist erlaubt – nicht mit der als Erlaubnis zu qualifizierenden Arzneimittelzulassung zu vereinbaren sein.

Die einschlägigen Guidance-Dokumente von EU-Kommission und EMA bestätigen, dass es sich bei der Zulassung als Mono- oder Kombinationstherapie um unterschiedliche Anwendungsgebiete handelt. Eine Kombinationszulassung liegt daher nur dann vor, wenn in Abschnitt 4.1 der Fachinformation ausdrücklich (auch) von der Behandlung in Kombination mit bestimmten Wirkstoffen/ Wirkstoffklassen gesprochen wird. Bei Formulierungen ohne Spezifizierung auf Mono- oder Kombinationstherapien wird man das zugelassene Anwendungsgebiet unter Heranziehung weiterer Abschnitte der Fachinformation (Abschnitt 5.1) sowie des CHMP-Bewertungsberichts (EPAR) auslegen müssen. Lässt sich diesen Unterlagen nicht entnehmen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit der in Rede stehenden Kombination von der Zulassungsbehörde geprüft und für positiv befunden wurde fehlt es an einer entsprechenden Zulassung.

Diese Vorgehensweise entspricht auch der Verwaltungspraxis des BfArM bei der Anwendung und Auslegung von Zulassungsbescheiden. Danach kann nur das Gegenstand einer Zulassung (und damit In-Label) sein, was von der Zulassungsbehörde nach Maßgabe der im Zulassungsverfahren vorgelegten Daten auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft und in den Zulassungsbescheid und in die informativen Texte Eingang gefunden hat. Ein Kernstück jeder Zulassung sind Angaben zu den Anwendungsgebieten. Diese Angaben geben wieder, für welche Einsätze belastbare Unterlagen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zum Zeitpunkt der Zulassungserteilung vorlagen und daher antragsgemäß zum Inhalt der Zulassung gemacht wurden.

Sozialrechtliche Überlegungen

Auch die Motivation des Gesetzgebers zur Einführung eines Kombinationsabschlags widerlegt ausweislich der parlamentarischen Diskussionen und der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG das "Verbotsmodell" des G-BA.

Im Zusammenhang mit der politischen Begründung zur Einführung eines Kombinationsabschlages in § 130e SGB V finden sich folgende Ausführungen(5):

Zunächst heißt es allgemein, dass eine angeblich hohe Ausgabendynamik auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel bestimmt werde. Dieser *„additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“* Der Kombinationsabschlag sei daher zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich. Sodann wird erläutert, dass fixe Kombinationen im AMNOG-System bewertet und reguliert würden, während das bei freien Kombinationen nicht der Fall sei. Von den Verfassern des Regierungsentwurfs zum GKV-FinStG wird dann folgendes Problem beschrieben: Bei den freien Kombinationen würden sich die Kosten summieren *„ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.“* Aus diesem Grund wird es als erforderlich angesehen, *„dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als der Summe der Erstattungsbeträge bei einer Anwendung in der Monotherapie“.* (5)

Das angebliche Problem der Mehrfachbelastung der Solidargemeinschaft durch additive Therapien ergibt sich jedoch nur in dem Rahmen, in dem diese additiven Arzneimitteltherapien auch zugelassen und vom GKV-Leistungskatalog regelhaft umfasst sind. Freie Kombinationen, die nicht zugelassen sind, werden, selbst wenn sie medizinisch sinnvoll sind, schon nicht regelhaft von der GKV erstattet. Wenn sie zudem noch medizinisch sinnentleert sind oder den Patient;innen sogar schaden, können sie noch nicht einmal im Einzelfall der GKV-Leistungspflicht unterfallen. Wenn die Solidargemeinschaft mit solchen Kombinationskosten nicht belastet werden kann, ergibt es keinen Sinn solche Kombinationen zu benennen, um die Möglichkeit zu schaffen, sie mit einem 20%-igen Abschlag zu belegen. Die vom G-BA unter dem Titel *„offene Kombinationen“* vertretene Auffassung, dass die Voraussetzungen für eine Kombinationsbenennung bereits dann vorliegen, wenn die Fachinformation keine Einschränkung bzw. kein Verbot hinsichtlich der jeweiligen Kombinationstherapie enthält, lässt sich aus den dargelegten Gründen auch nicht mit dem Sinn und Zweck des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V im Kontext mit § 35a Abs. 1d SGB V und § 130e Abs. 1 SGB V vereinbaren. Würde ein Verordner diese *„offenen Kombinationen“* tatsächlich in Kombination verordnen, müsste er damit rechnen, von der Selbstverwaltung, dessen oberstes Gremium der G-BA nach eigener Aussage ist, mit der Begründung regressiert zu werden, dass diese Kombination nicht zugelassen und daher vom Leistungskatalog der GKV nicht umfasst ist. Es wäre daher höchst missverständlich, wenn der G-BA als höchstes Gremium der Selbstverwaltung durch Kombinationsbenennungen als Teil der Arzneimittel-Nutzenbeschlüsse bzw. der Arzneimittelrichtlinie fälschlicherweise den Eindruck erwecken würde, die Arzneimittel-Kombinationen wären zur Behandlung zugelassen und damit im GKV-System (regelhaft) erstattungsfähig.

Rein vorsorglich und nur der Vollständigkeit halber weisen wir darauf hin, dass die Fehlerfreiheit der Kombinationsbenennung vollständig gerichtlich überprüfbar ist. Der G-BA hat hier insbesondere keinen Ermessens- oder Gestaltungsspielraum als Normgeber. Wie der G-BA bereits in den vorliegenden Entwurfs-Kombinationsbenennungen betont hat, ist mit der Kombinationsbenennung *„keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.“* Dies liegt auch daran, dass es sich bei der Kombinationsbenennung um keine Normsetzung im materiellen Sinne handelt, auch wenn sie als Teil des Nutzenbewertungsbeschlusses ebenfalls zur Arzneimittel-Richtlinie gehört. Eine Kombinationsbenennung ist allein die Feststellung der in dem jeweiligen Anwendungsgebiet arzneimittelrechtlich zugelassenen Kombinationstherapien mit neuen Wirkstoffen.

II. Spezifische Ausführungen zu den für einzelne Wirkstoffe benannten Kombinationen

Die Janssen-Cilag GmbH vertritt die Auffassung, dass die folgenden vom G-BA in Aussicht gestellten Kombinationsbenennungen auch in Anbetracht der unter I. getätigten generellen rechtlichen Ausführungen nicht vom Gesetz gedeckt und damit rechtswidrig sind:

a) Apalutamid (nmCRPC)

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

01.10.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Darolutamid (Nubeqa), Enzalutamid (Xtandi)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Apalutamid wird auch im nmCRPC gemäß Zulassung in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie verabreicht. Offenkundig wird das durch den Verweis in Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die im Anwendungsgebiet des nmCRPC auf Abschnitt 5.1 der Fachinformation verweist (6). Der in Abschnitt 5.1 dargestellten Zulassungsstudie liegt ein Kombinationsregime zugrunde, sodass in diesem Fall davon ausgegangen werden kann, dass auch eine Kombinationstherapie zugelassen wurde. In Abschnitt 5.1 von Apalutamid ist die Studie und somit die **Kombination mit ADT** im Anwendungsgebiet des **nmCRPC** beschrieben: „SPARTAN: Nicht-metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (nmCRPC): Insgesamt 1 207 Studienteilnehmer mit nmCRPC wurden 2:1 randomisiert und erhielten in einer multizentrischen, doppelblinden klinischen Studie (Studie ARN-509- 003) entweder Apalutamid oral in einer Dosis von 240 mg einmal täglich in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) (medikamentöse Kastration oder vorherige chirurgische Kastration) oder Placebo mit ADT“ (7).

Da keine infrage kommende Androgenentzugstherapie mit einer Zulassung im nmCRPC als möglicher Kombinationspartner mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V existiert, sind die für Apalutamid benannten Kombinationspartner im Anwendungsgebiet des nmCRPC im vorliegenden Beschluss ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Apalutamid als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

b) Apalutamid (mHSPC)

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.08.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen. Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC).

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Relugolix (Orgovyx)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Strenggenommen dürfte eine Kombinationsbenennung auch nur dann gesetzeskonform sein, wenn in beiden Fachinformationen für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie positiv erlaubt wird. Eine Kombinationsbenennung (und damit der Kombinationsabschlag) dürfte daher nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet gegenseitig arzneimittelrechtlich zugelassen sind und deren Kombination kein eigenes AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren und keine eigene Erstattungsbeitragsverhandlung auslöst. Das trifft auf Apalutamid in Kombination mit Relugolix nicht zu (8).

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Apalutamid im Anwendungsgebiet des mHSPC im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Apalutamid als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

c) Canagliflozin & Canagliflozin/Metformin

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

04.09.2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Invokana wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zur Blutzuckerkontrolle als: Monotherapie Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird. Kombinationstherapie Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe e

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin/Metformin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

05.02.2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Vokanamet wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ 2-Diabetes-mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle:

- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert,
- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen zusammen mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert
- bei Patienten, die bereits Canagliflozin und Metformin als separate Tabletten erhalten.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin 21 (Invokana), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin (Lixisenatid)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Es wurden zu einem kombinierten Einsatz von zwei oder mehreren SGLT2 Inhibitoren keine klinischen Studien durchgeführt. Weder die nationalen und noch internationalen Leitlinien sehen daher einen kombinierten Einsatz von zwei oder mehreren SGLT-Inhibitoren vor. Wie sich daraus eine "arzneimittelrechtliche Zulassung" konstruieren lassen soll, ist schlicht nicht nachvollziehbar. Dem wissenschaftlichen Konsens folgend gibt es keine medizinische Evidenz oder Empfehlung für die Wirksamkeit und Verträglichkeit für den Einsatz von mehreren SGLT2-Inhibitoren als Kombination, einschließlich Canagliflozin, mit anderen SGLT2-Inhibitoren. Jedoch ist anzunehmen, dass das Risiko für zusätzliche Nebenwirkungen erhöht werden könnte, insbesondere bezüglich der bisher bekannten (oder unbekannt), wirkstoffspezifischen Sicherheitssignale einzelner SGLT2-Inhibitoren.

Wirkstoffübergreifend und bezogen auf alle anderen zugelassenen SGLT-Inhibitoren (u.a. Dapagliflozin und Empagliflozin) existieren nur klinische Daten zu Kombinationstherapien mit Metformin, GLP-1RAs, DPP-4 Inhibitoren, Sulfonylharnstoffen, Thiazolidindione und Insulin (9).

Die aktuell zugelassenen SGLT2-Inhibitoren hemmen die Resorption von maximal 30-50% der täglich über die Niere filtrierte Glukosemenge (10). Multiple klinische Studien haben bereits gezeigt, dass eine therapeutisch bedeutsame, zusätzliche Verstärkung der Pharmakodynamik darüber hinaus nicht möglich ist, bedingt durch die vorzeitige Sättigung der

SGLT2-Hemmung mit der zugelassenen Dosis von SGLT2-Inhibitoren. Beispielsweise induzierte die Gabe von 20 mg Dapagliflozin (2x der gewöhnlich angewendeten Dosis) bei gesunden Probanden eine Glukosurie von 55 g/24h, während die Verabreichung von 500 mg auch lediglich zu einer Glukoseausscheidung von 58g/24h führte (10). Ähnliches konnte man bei anderen SGLT-2 Inhibitoren in klinischen Studien beobachten (11). Hinzu kommt, dass die SGLT2-Inhibitoren wie Canagliflozin, Dapagliflozin und Empagliflozin alle hochspezifisch auf SGLT2 wirken (10), und damit ihre antiglykämischen Effekte größtenteils über diesen Wirkmechanismus ausüben. Daraus folgt, dass aus einer Kombinationstherapie mit 2 oder mehreren SGLT-2 Inhibitoren keine zusätzliche, therapeutisch bedeutsame Effektivität zu erwarten ist. Entsprechend diesem Verständnis gibt es keine klinische Fragestellung, um diese Kombinationstherapie näher zu untersuchen.

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Canagliflozin & Canagliflozin/ Metformin im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Canagliflozin & Canagliflozin/ Metformin als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen. Sie sind nicht nur weit entfernt von einer arzneimittelrechtlichen Zulassung, sie sind zudem medizinisch unvertretbar.

d) Daratumumab & Carfilzomib

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Daratumumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

03.02.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Darzalex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe b

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe c

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Carfilzomib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.07.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Carfilzomib ist in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Daratumumab (Darzalex)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Die Kombinationstherapie von Daratumumab und **Carfilzomib** ist nur in der arzneimittelrechtlichen Zulassung für Carfilzomib enthalten, nicht hingegen in der arzneimittelrechtlichen Zulassung für Daratumumab (12). Bereits aus Zurechnungsgründen kann die Janssen-Cilag GmbH daher nicht Schuldner eines möglichen Kombinationsabschlags sein.

Anders stellt sich die Zulassungssituation für die Kombination von Daratumumab mit **Pomalidomid** dar (13). Für diese Kombinationszulassung ist Janssen der Zulassungsinhaber. Soweit diese Kombination aber ohnehin eine AMNOG-Nutzenbewertung und eine Erstattungsbetragsverhandlung auslöst und in der Folge der Zusatznutzen der Kombination im Wirkstoffpreis gewichtet abgebildet ist, würde ein zusätzlicher Kombinationsabschlag eine unverhältnismäßige Doppelbelastung des Zulassungsinhabers darstellen. Eine verfassungskonforme Auslegung der Regeln zum Kombinationsabschlag gebietet daher auch hier, von einer Kombinationsbenennung abzusehen.

Strenggenommen dürfte eine Kombinationsbenennung auch nur dann gesetzeskonform sein, wenn in beiden Fachinformationen für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie positiv erlaubt wird. Eine Kombinationsbenennung (und damit der Kombinationsabschlag) dürfte daher nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet gegenseitig arzneimittelrechtlich zugelassen sind und deren Kombination kein eigenes AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren und keine eigene Erstattungsbetragsverhandlung auslöst. Das trifft auf Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib oder Pomalidomid nicht zu.

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Daratumumab im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Daratumumab als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

e) Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.03.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Symtuza ist zur Therapie einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) zugelassen.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy), Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Genvoya), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (Odefsey), Doravirin (Pifeltro)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

In der Fachinformation von Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid wird unter Punkt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ ausdrücklich hinsichtlich der Wechselwirkungen bzw. der gleichzeitigen Anwendung mit anderen Arzneimittel hingewiesen, dass Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid „für die Anwendung als vollständiges Regime für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert [ist] und [...] nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [sollte] (siehe Abschnitt 4.5)“ (14). Bei allen vom G-BA benannten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 handelt es sich um antiretrovirale Arzneimittel (15).

Weiterhin wird in der Fachinformation in 4.4 ausgeführt: „Symtuza sollte nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die eine pharmakokinetische Verstärkung mit Ritonavir

oder Cobicistat benötigen. Symtuza sollte nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die Tenofoviridisoproxil (als Fumarat, Phosphat oder Succinat), Lamivudin oder Adefovirdipivoxil enthalten, die für die Behandlung von HBV-Infektionen angewendet werden“ (14). Genau diese Wirkstoffe sind in G-BA aufgeführten fixen Wirkstoffkombinationen Dovato, Genvoya, Triumeq, oder Delstrigo enthalten. Eine Kombination von Symtuza mit beispielsweise Biktarvy ist laut Fachinformation von Biktarvy sogar explizit ausgeschlossen (16).

Auch steht die Kombination mehrerer vollständiger Therapieregime wie beispielsweise Symtuza im Widerspruch zu den Empfehlungen der Leitlinie (17). Sehr plakativ wird die potenzielle Folge seitens des G-BA selbst wie folgt beschrieben: „Wenn zwei oder drei gleichwertige Therapieregime nebeneinandergesetzt würden, gilt nicht mehr das Prinzip viel hilft viel, sondern viel oder zu viel führt irgendwann finalen Endpunkt Tod“ (18).

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

f) Esketamin

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Esketamin

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.08.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spravato, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression, akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vortioxetin (Brintellix)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Strenggenommen dürfte eine Kombinationsbenennung auch nur dann gesetzeskonform sein, wenn in beiden Fachinformationen für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie positiv erlaubt wird. Eine Kombinationsbenennung (und damit der Kombinationsabschlag) dürfte daher nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet gegenseitig arzneimittelrechtlich zugelassen sind und deren Kombination kein eigenes AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren und keine eigene Erstattungsbetragsverhandlung auslöst. Das trifft auf Esketamin in Kombination mit Vortioxetin nicht zu (19).

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Esketamin im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Esketamin als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

g) Guselkumab

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Guselkumab

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

17.05.2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tremfya wird angewendet für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

Patientengruppe b

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA2 (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx), Tildrakizumab (Ilumetri)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

In der Fachinformation von Guselkumab wird unter Punkt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika in klinischen Studien zur Plaque-Psoriasis nicht untersucht sind (20). Alle vom G-BA benannten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 fallen in die pharmakotherapeutische Gruppe der Immunsuppressiva.

Die Leitliniengruppe der aktuellen S3-Leitlinie zur „Therapie der Psoriasis vulgaris“ hat unter Punkt 2.6.6. Guselkumab Arzneimittelinteraktionen ebenfalls zu einer hypothetischen Kombinationstherapie mit folgender Aussage Stellung genommen: „Kombinationstherapie mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika, oder Photo(chemo)therapien sind bisher nicht evaluiert worden“ (21).

Zusammenfassend betrachtet, wird sowohl in der FI als auch von der S3-Leitlinienkommission betont, dass es keinerlei Evidenz für den Einsatz von Guselkumab als hypothetische Kombinationstherapie mit einem der vom G-BA benannten Wirkstoffe gibt. Sicherheit und Wirksamkeit eines derartigen, nicht in Studien untersuchten, Ansatzes kann nicht sichergestellt werden, da weder wissenschaftlich noch klinisch ausreichend untersucht, und

ginge somit zu Lasten der Patientensicherheit. Auch vom konzeptionellen Ansatz her betrachtet, würde eine derartige Kombination höchstwahrscheinlich keinen Mehrwert bringen, da eine Guselkumab-Monotherapie in der Plaque-Psoriasis bereits eine ausgezeichnete Langzeitwirksamkeit bei einem herausragendem Sicherheitsprofil vorweist (22). Vor diesem Hintergrund erklärt sich auch, warum Kombinationstherapien nicht in klinischen Studien untersucht werden: Ein signifikanter weiterer Wirksamkeitszugewinn ist auf dem sehr hohen Wirkniveau der Monotherapie nicht zu erwarten. Die Kombination eines weiteren Immunsuppressivums könnte nicht zuletzt das Nebenwirkungsrisiko, z.B. im Bereich der (Reaktivierung von) Infektionskrankheiten und Malignitäten deutlich erhöhen und somit bei erwartbarem geringem Zugewinn an Effektivität die Patientensicherheit erheblich beeinträchtigen.

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Guselkumab im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Guselkumab als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

h) Ibrutinib

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ibrutinib

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

20.02.2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Obinutuzumab ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Für diese Kombinationszulassung ist Janssen der Zulassungsinhaber (23). Soweit diese Kombination aber ohnehin eine AMNOG-Nutzenbewertung und eine Erstattungsbetragsverhandlung auslöst und in der Folge der Zusatznutzen der Kombination im Wirkstoffpreis gewichtet abgebildet ist, würde ein zusätzlicher Kombinationsabschlag eine unverhältnismäßige Doppelbelastung des Zulassungsinhabers darstellen. Eine verfassungskonforme Auslegung der Regeln zum Kombinationsabschlag gebietet daher auch hier, von einer Kombinationsbenennung abzusehen.

Strenggenommen dürfte eine Kombinationsbenennung auch nur dann gesetzeskonform sein, wenn in beiden Fachinformationen für das jeweils zu bewertende Anwendungsgebiet eine Kombinationstherapie positiv erlaubt wird. Eine Kombinationsbenennung (und damit der Kombinationsabschlag) dürfte daher nur Arzneimittel erfassen, die für die konkrete Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet gegenseitig arzneimittelrechtlich zugelassen sind und deren Kombination kein eigenes AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren und keine eigene Erstattungsbetragsverhandlung auslöst. Das trifft auf Ibrutinib in Kombination mit Obinutuzumab nicht zu (24).

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Ibrutinib im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Ibrutinib als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

i) Idecabtagene vicleucel

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Idecabtagene vicleucel

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

16.06.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Abecma ist indiziert für die Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Die Wirkstoffe ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) CARVYKTI und ideoabtagene vicleucel (ide-cel) Abecma wurden jeweils nur als Monotherapie in den Zulassungsstudien CARTITUDE-1 (25) bzw. KarMMa (26) untersucht. Es liegen keine klinischen Daten für eine Kombinationstherapie der beiden Wirkstoffe vor. In der Studie CARTITUDE-1 hat die Monotherapie mit cilta-cel bei 97.9% der Patienten zu einem Ansprechen geführt, wovon 94.8% eine sehr gute partielle Remission oder besser zeigten. Auf Grund der hohen Effektivität der cilta-cel Monotherapie ist daher kein additiver Effekt bei der Effektivität durch die Kombination mit ide-cel zu erwarten. Allerdings kann ein additiver Effekt der Nebenwirkungen bei Kombination beider Wirkstoffe nicht ausgeschlossen werden. Dieser

kann zu einem unkontrollierbaren Nebenwirkungsprofil führen, das eine Gefahr für den Patienten darstellt und potenziell tödlich sein kann.

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für idecabtagene vicleucel im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von idecabtagene vicleucel als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

j) Macitentan & Selexipag

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Macitentan

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

06.04.2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III. Die Wirksamkeit wurde bei Patienten mit PAH nachgewiesen, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Selexipag (Uptravi), Riociguat (Adempas)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Selexipag

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

15.12.2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Uptravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen.

Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5-(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist, oder die für diese Therapien nicht infrage kommen.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Macitentan (Opsumit)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Der Vollständigkeit halber sei darauf hingewiesen, dass es aus rechtspolitischen Gründen nicht angezeigt sein kann, einen 20% Kombinationsabschlag auch auf ein festbetragsgeregeltes Arzneimittel zu erheben. Der Umstand, dass § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V hierauf nicht hinweist, kann lediglich als Redaktionsversehen interpretiert werden, da anderenfalls eine verfassungsrechtlich nicht mehr zu rechtfertigende Mehrfachbelastung des pharmazeutischen Herstellers vorliegen würde, die auch nicht mehr durch einen legitimen Finanzierungsbedarf der GKV zu rechtfertigen wäre: Der Festbetrag an sich ist für die GKV bereits wirtschaftlich. Wäre dem nicht so, hätte er nicht festgesetzt werden dürfen. Gemäß § 130a Abs. 3 SGB V sind festbetragsgeregelte Arzneimittel von um 10% bzw. 5% erhöhten Herstellerabschlägen ausdrücklich ausgenommen. Es wäre ein Wertungswiderspruch, wenn dies nicht für einen 20%-igen Kombinationsabschlag gelten würde.

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Macitentan & Selexipag im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Macitentan & Selexipag als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

k) Ponesimod

Auszug aus G-BA Beschluss vom 27. Juni 2023:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ponesimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

02.12.2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Patientengruppe b

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ponesimod

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom

19.05.2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Patientengruppe a1

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score ≤ 3,5).

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

Patientengruppe a2

Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender 119 Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist; EDSS-Score > 3,5)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Ocrelizumab (Ocrevus), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ozanimod (Zeposia), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)

- - - Auszug Ende - - -

Anmerkung Janssen-Cilag GmbH:

Bei allen benannten Wirkstoffen handelt es sich um moderne antientzündliche Immuntherapien (27, 28). Die Kombinationstherapie von zwei oder mehr modernen antientzündlichen Immuntherapien ist generell nicht vorgesehen (29). Durch die Kombination von verschiedenen Präparaten kann es zu additiven Effekten auf das Immunsystem kommen, die lebensbedrohlich sein können. Alle verfügbaren antientzündlichen Immuntherapien modulieren das Immunsystem durch verschiedene Mechanismen wie Sequestrierung von Lymphozyten, TH1/TH2-Verschiebung, Beeinträchtigung der DNA-Synthese in Lymphozyten, Depletion von Immunzellen und/oder Veränderungen im Muster der Zytokinsekretion (28, 30).

Dadurch kann es, je nach Präparat, zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Immundefizienz kommen (28). Aufgrund ihrer Auswirkungen auf das Immunsystem sind die meisten antientzündlichen Immuntherapien mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden, insbesondere mit Harnwegsinfektionen, Infektionen der oberen Atemwege und Lungenentzündungen (30). Eine Kombinationstherapie von Ponesimod mit einer anderen antientzündlichen Immuntherapien könnte daher zu einem deutlich stärker ausgeprägten Effekt auf das Immunsystem resultieren. Ferner stellt eine Immundefizienz eine Kontraindikation für die Behandlung mit Ponesimod dar (28, 31).

Das Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) gibt in seinem Qualitätshandbuch eine Handreichung für Ärzte, die u. a. Multiple Sklerose-Patienten behandeln. Es hält Informationen zu Indikation und Kontraindikationen sowie Empfehlungen zu Untersuchungen vor, während und nach der Therapie mit den verschiedenen DMTs, u. a. auch für Ponesimod (32). Hier wird detailliert für die einzelnen Vortherapien beschrieben, welche Maßnahmen und v. a. welcher Sicherheitsabstand bei einer Vortherapie einzuhalten ist, bevor mit der Behandlung mit Ponesimod begonnen werden kann. Beispielhaft wird für eine Vorbehandlung mit Ocrelizumab ein Mindestabstand von sechs Monaten empfohlen, bevor die Behandlung mit Ponesimod beginnen kann. Eventuelle Effekte der Vortherapie auf das Immunsystem (z. B. Zytopenie) sollten abgeklungen sein.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine Kombinationstherapie in den aktuellen deutschen oder internationalen Leitlinien nicht empfohlen wird. Die Kombination von Ponesimod mit Ocrelizumab stellt eine Kontraindikation dar. Eine Kombinationstherapie mit einem Präparat der gleichen Wirkstoffklasse wie Ozanimod würde zu additiven Folgen für das Immunsystem führen, wie z. B. einer schweren Zytopenie (28). Dies hätte erhebliche Risiken für die betroffenen Patienten.

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für Ponesimod im vorliegenden Beschluss sind ersatzlos zu streichen. Entsprechendes gilt für alle wechselseitigen Benennungen von Ponesimod als Kombinationspartner von anderen Wirkstoffen.

Zusammenfassung

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass der G-BA bei der Benennung möglicher Kombinationspartner offenbar einen grundsätzlich falschen Ansatz wählt, der weder von einfach gesetzlichen Recht noch von höherrangigem Verfassungsrecht gedeckt ist. Anstatt anhand der jeweiligen arzneimittelrechtlichen Zulassung eines Arzneimittels zu schauen, welche Kombinationspartner mit neuen Wirkstoffen für eine Kombinationsgabe zugelassen sind, geht der G-BA von einem Modell aus, wonach alle Arzneimittel, deren Anwendungsbereich sich berühren und deren Kombination nicht ausdrücklich verboten ist, in den Anwendungsbereich des Kombinationsabschlags fallen sollen. Solche Überschneidungen im Anwendungsgebiet sagen aber weder etwas über den Zulassungsstatus von Arzneimitteln im additiven Einsatz noch etwas zur medizinischen Relevanz tatsächlicher, also additiv verabreichter Kombinationstherapien aus.

Es muss daher der Eindruck gewonnen werden, dass die Vorgehensweise des G-BA politisch vom Bedürfnis getragen ist, der GKV ein Werkzeug an die Hand zu geben, im innovativen Arzneimittelbereich weitere, gesetzlich nicht legitimierte Kostendämpfungsmaßnahmen umzusetzen. Mutmaßlich wird die Benennung möglicher Kombinationspartner absichtlich viel zu breit vorgenommen, um die Basis dafür zu schaffen, im Rahmen der derzeit im Detail noch unklaren Abwicklung des Abschlags 20% auch für Arzneimitteltherapien abschöpfen zu können, die innerhalb eines bestimmten Zeitfensters sequentiell und nicht in Kombination angewendet werden. Das ist rechtsstaatlich als hoch problematisch einzustufen.

Neuss, den 26.07.2023



Dr. Susanne Götting LL.M.

Director Legal Affairs
Janssen-Cilag GmbH



ppa. Michael Meinhardt

Director Pricing & Reimbursement
Janssen-Cilag GmbH

Referenzliste:

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Stellungnahme der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 28.02.2023 zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit. Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG)*. 2023 [abgerufen am: 24.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5448/2023-02-28-PA-BMG_G-BA_Stellungnahme_ALBVVG.pdf.
2. Deutscher Bundestag. *Gesetzentwurf der Bundesregierung. Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG)*. Drucksache 20/6871. Vom 17.05.2023. 2023 [abgerufen am: 25.07.2023]. Verfügbar unter: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>.
3. Bundesrat. *Gesetzesbeschluss des Deutschen Bundestages. Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz - ALBVVG)*. Drucksache 288/2023. 23.06.2023. 2023 [abgerufen am: 25.07.2023]. Verfügbar unter: <https://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2023/0201-0300/288-23.pdf>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Ibrutinib*. Vom 21. Juli 2016. 2016 [abgerufen am:]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3892/2016-07-21_AM-RL-XII_Ibrutinib_D-212_TrG.pdf.
5. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). *Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit. Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG)* 2023 [abgerufen am: 25.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/RefE_GKV-FinStG.pdf.
6. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation Erleada® 60 mg Filmtabletten*. Stand Dezember 2022. 2022.
7. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. *Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer*. *N Engl J Med*. 2018;378(15):1408-1418.
8. Accord Healthcare S.L.U. *Fachinformation Orgovyx 120 mg Filmtabletten*. Stand April 2023. 2023.
9. van Baar MJB, van Ruiten CC, Muskiet MHA, van Bloemendaal L, IJzerman RG, van Raalte DH. *SGLT2 Inhibitors in Combination Therapy: From Mechanisms to Clinical Considerations in Type 2 Diabetes Management*. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1543-1556.
10. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA, Norton L. *Novel Hypothesis to Explain Why SGLT2 Inhibitors Inhibit Only 30–50% of Filtered Glucose Load in Humans*. *Diabetes*. 2013;62(10):3324-3328.
11. Sha S, Devineni D, Ghosh A, Polidori D, Chien S, Wexler D, et al. *Canagliflozin, a novel inhibitor of sodium glucose co-transporter 2, dose dependently reduces calculated renal threshold for glucose excretion and increases urinary glucose excretion in healthy subjects*. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2011;13(7):669-672.
12. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation DARZALEX® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung®*. Stand Juni 2023. 2023.
13. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. *Fachinformation IMNOVID® Hartkapseln*. Stand April 2023. 2023.
14. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation Symtuza® 800 mg/150 mg/200 mg/10 mg Filmtabletten*. Stand März 2023. 2023.
15. Deutsche Aidshilfe. *Liste der antiretroviralen Medikamente*, Stand 29. Oktober 2021. 2021 [abgerufen am: 20.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.aidshilfe.de/sites/default/files/documents/aktuelle_liste_der_antiretroviralen_medikamente_2021_11_02.pdf.

16. European Medicines Agency (EMA). *Biktarvy: EPAR - Product Information*. Last updated: 28/04/2023. 2023 [abgerufen am: 26.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/biktarvy-epar-product-information_de.pdf.
17. Deutsche Aids-Gesellschaft e.V. (DAIG). *Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion, Version 9, Stand 03. September 2020*. 2020 [abgerufen am: 20.07.2023]. Verfügbar unter: https://daignet.de/media/filer_public/c7/2f/c72f0677-1677-4fc6-94ff-fb370a883811/deutsch_oesterreichische_leitlinien_zur_antiretroviralen_therapie_der_hiv_infektion.pdf.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Mündliche Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (D-907)*. 2023 [abgerufen am: 20.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-929/2023-07-10_Wortprotokoll_Dolutegravir_Abacavir_Lamivudin_D-907.pdf.
19. European Medicines Agency (EMA). *Brintellix: EPAR - product information. Anhang I Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels*. Last updated: 27/09/2021. 2021 [abgerufen am: 05.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/brintellix-epar-product-information_de.pdf.
20. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation Tremfya® 100 mg Injektionslösung*. Stand Juli 2022. 2022.
21. Nast A, Andreas A, Augustin M, Boehncke W-HHP, Klaus J, Koza J, et al. *Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm, Version 7.1, Stand 19. Februar 2021*. AWMF online: 2021 [abgerufen am: 18.07.2023]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001I_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert.pdf.
22. Reich K, Gordon KB, Strober BE, Armstrong AW, Miller M, Shen YK, et al. *Five-year maintenance of clinical response and health-related quality of life improvements in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with guselkumab: results from VOYAGE 1 and VOYAGE 2*. Br J Dermatol. 2021;185(6):1146-1159.
23. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation IMBRUVICA® 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg*. Stand Dezember 2022. 2022.
24. Roche Registration GmbH. *Fachinformation Gazyvaro®*. Stand September 2022. 2022.
25. Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, Jakubowiak A, Agha M, Cohen AD, et al. *Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study*. Lancet. 2021;398(10297):314-324.
26. Munshi NC, Anderson LD, Shah N, Madduri D, Berdeja J, Lonial S, et al. *Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma*. New England Journal of Medicine. 2021;384(8):705-716.
27. Krajnc N, Bsteh G, Berger T, Mares J, Hartung HP. *Monoclonal Antibodies in the Treatment of Relapsing Multiple Sclerosis: an Overview with Emphasis on Pregnancy, Vaccination, and Risk Management*. Neurotherapeutics. 2022;19(3):753-773.
28. Ruggieri S, Quartuccio ME, Prosperini L. *Ponesimod in the Treatment of Relapsing Forms of Multiple Sclerosis: An Update on the Emerging Clinical Data*. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2022;12:61-73.
29. Hemmer B, et al. *Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, Stand 30.11.2022*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2023 [abgerufen am: 18.07.2023]. Verfügbar unter: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/030050_Living_Guideline_MS_2023_V6.1_1683804260184.pdf.
30. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. *Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review*. JAMA. 2021;325(8):765-779.
31. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation Ponvory® Filmtabletten*. Stand Mai 2022. 2022.
32. Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS e. V.). *Qualitätshandbuch Multiple Sklerose. Ponesimod. Stand 1/2023*. 2023 [abgerufen am: 26.07.2023]. Verfügbar unter: <https://ms-qualitaetshandbuch.de/wirkstoff/ponesimod/>.

Stellungnahme - Betreff: Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse

1. Allgemeine Anmerkungen

1.1 Einleitung

Mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) wurde ein Kombinationsrabatt gemäß § 130e SGB V eingeführt [1, 2]. Dieser beträgt 20 % und fällt für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen an, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) abgegeben werden und im gleichen Anwendungsgebiet in einer Kombination verabreicht werden können [1, 2]. Laut § 130e Abs. 1 Satz 2 entfällt dieser Kombinationsabschlag bei Kombinationen, die einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen [1]. Gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V wurde der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) mit der Erstellung der Liste der Kombinationsarzneimittel, die von dem Kombinationsabschlag betroffen sind, und deren Zusatznutzen in Beschlüssen bis zum 12. November 2022 festgestellt wurde, beauftragt [1]. Mit dem Beschluss und den Tragenden Gründen über die *„Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“* (im Folgenden abgekürzt als: Beschluss/ Tragende Gründe des G-BA vom 27.06.2023 ist der G-BA dieser Aufgabe in einer ersten Entwurfsfassung nachgekommen [3, 4].

Der pharmazeutische Unternehmer Jazz Pharmaceuticals ist der Auffassung, dass die Erstellung der Liste der Kombinationspartner und insbesondere die Abschnitte zu Epidyolex® (Wirkstoff: Cannabidiol) und Vyxeos (Wirkstoff: Daunorubicin / Cytarabin liposomal) Mängel aufweisen, die korrigiert werden müssen. Die Kritikpunkte gliedern sich sowohl in allgemeine Kritik als auch in Epidyolex® / Vyxeos-spezifische Argumente, die in den folgenden Kapiteln im Detail erläutert werden:

Allgemeine Kritikpunkte:

- Für die Listung von Kombinationen muss der Grundsatz der Reziprozität gelten.
- Die Ergebnisse der Nutzenbewertung müssen berücksichtigt werden bei der Aufstellung der Liste.
- Offene Kombinationen sind nicht sachgerecht, da dies nur ökonomisch motiviert ist und so nicht vom Gesetzgeber intendiert war. Zudem widerspricht diese Herangehensweise sowohl der Zulassung als auch dem Ansatz der evidenzbasierten Medizin.

Spezifische Aspekte:

- Die Beschlüsse zum Zusatznutzen von Epidyolex® werden nicht berücksichtigt, da Epidyolex® trotz eines beträchtlichen Zusatznutzens in die Liste der Kombinationsarzneimittel aufgenommen worden ist.
- Bei Epidyolex® und den genannten Kombinationspartnern ist das Prinzip der Reziprozität nicht befolgt (Wirkstoff A wird als Kombinationspartner von Produkt B genannt ist, dies ist aber umgekehrt nicht der Fall).
- Die Anwendungsgebiete von Epidyolex® und von den genannten Kombinationspartnern Brivaracetam, Cenobamat und Vigabatrin sind nicht identisch.
- Bei stationärer Gabe von Vyxeos kann kein Kombinationsabschlag angewendet werden.

1.2 Definition und Einschluss verschiedener Kombinationsarten

In den Tragenden Gründe vom 27.06.2023 führt der G-BA aus, dass zwischen verschiedenen Arten von Kombinationen unterschieden wird [4]. Bei fixen Kombinationen handelt es sich um Arzneimittel, die mehrere Wirkstoffe innerhalb einer Arzneimittelpackung enthalten [4]. Da fixe Kombinationen zusammen abgegeben werden, die Kombination der Wirkstoffe innerhalb des Arzneimittels bereits Gegenstand einer Bewertung nach § 35a SGB V war und ein Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V vereinbart wurde, sind fixe Kombinationen nicht Gegenstand des Kombinationsrabattes. Diese Auffassung des G-BA wird vom pharmazeutischen Hersteller geteilt.

Des Weiteren unterscheidet der G-BA zwischen bestimmten, unbestimmten und offenen Kombinationen [4]. Im Folgenden wird davon ausgegangen, dass sowohl bestimmte, unbestimmte als auch offene Kombinationen als die im Referenten- und Gesetzesentwürfen erwähnten „freien Kombinationen“ zu bewerten sind [5-10]. Bestimmte Kombinationen beschreiben die Angabe der Kombination eines Wirkstoffes mit einem anderen konkreten Wirkstoff in der Fachinformation, unbestimmte Kombinationen die Angabe einer Kombination mit Wirkstoffgruppen oder -klassen oder Therapiegebieten ohne Benennung eines konkreten Wirkstoffes in der Fachinformation [4]. Eine offene Kombination hingegen bezeichnet die Kombination von Wirkstoffen, deren Zulassungstext nicht explizit eine Kombinationstherapie erwähnt, aber trotzdem eine potenzielle Kombination im Anwendungsgebiet denkbar wäre, falls dies nicht durch Gegenanzeigen ausgeschlossen wird [4].

Dem Vorschlag des G-BA zur Aufnahme von offenen Kombinationen wird nicht gefolgt. Hintergrund des Kombinationsabschlages ist es, dass insbesondere im Bereich Onkologie viele hochpreisige neue Wirkstoffe eingesetzt werden, für die ebenfalls eine Kombinationstherapie zugelassen ist (z. B. Neues Anwendungsgebiet von Nivolumab: Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, PD-L1-Expression ≥ 1 , Erstlinie, Kombination mit Ipilimumab) [5-10]. Im Rahmen der sich an die Nutzenbewertung anschließenden Preisverhandlungen wird allerdings nur der Preis eines Kombinationspartners verhandelt, nicht der von beiden. Zudem findet die Kombinationstherapie bei der Verhandlung der Preise keine Berücksichtigung, da nur die Preise der einzelnen Wirkstoffe berücksichtigt werden. Der Kombinationsabschlag soll Anwendung finden, um dies auszugleichen [5-10]. Über alle Referenten- und Gesetzesentwürfe hinweg war die Intention, dass der Kombinationsabschlag solche Wirkstoffe betrifft, deren „additive[r] Einsatz von mehreren Arzneimitteln [...] fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie [ist]“ [5-10]. Da die Kombinationstherapien somit „fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie“ sein müssen, sind hiermit Wirkstoffe gemeint, die eine spezifische Zulassung zur Kombination besitzen und auf Basis ihrer Zulassung als Kombinationstherapie auch regelhaft gemeinsam eingesetzt werden. Im Umkehrschluss bedeutet dies: Nicht im Sinne des Gesetzes sind damit offene Kombinationen von Wirkstoffen, die aufgrund fehlender Gegenanzeigen patientenindividuell zum parallelen Einsatz kommen. Dies wird zudem dadurch bestätigt, dass es gemäß des ersten Referentenentwurfes des GKV-FinStG vom 04.03.2022, Seite 22, auch bei freien Kombinationen von Wirkstoffen im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit „erforderlich [ist], dass diese Kombination explizit in der Zulassung genannt wird“ [5]. In den folgenden Referenten- und Gesetzesentwürfen ist diese Begründung zwar nicht mehr vorhanden [6-10], allerdings wird in den Entwürfen die gleiche Anzahl an betroffenen Produkten zugrunde gelegt, so dass bereits aufgrund der Berechnungen eine Erweiterung auf offene Kombinationen ausgeschlossen werden kann. In dem ersten Referentenentwurf vom 04.03.2022 wird von einem Einsparpotenzial von ca. 150 – 200 Mio. Euro bei einem Kombinationsrabatt in Höhe von 15 % ausgegangen [5], was sich in den folgenden Entwürfen auf ca. 185 – 250 Mio Euro bei einem Rabatt von 20 % erhöht [6-10]. Der Anstieg des Einsparpotenzials ist dabei auf die Erhöhung des Rabattes von 15 % auf 20 % zurückzuführen. Da der Gesetzgeber keine weitere Erhöhung des Einsparpotenzials vorgesehen hat, muss angenommen

werden, dass die verschiedenen Versionen der Referentenentwürfe die gleiche Anzahl von Produkten betreffen und es zu keiner Erweiterung der Produktpalette um offene Kombinationen gekommen ist. Somit kann die Aussage, dass auch freie Kombinationen explizit in der Zulassung genannt sein müssen, als Selbstverständlichkeit angesehen werden, die auch für die nachfolgenden Referenten- und Gesetzesentwürfe und den letztendlichen Gesetzestext gilt, wie durch die Bezeichnung der Kombinationstherapien als „fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie“ bestätigt wird [5-10]. Innerhalb ihrer jeweiligen Stellungnahmen zum Referentenentwurf vom 23.09.2022 teilen auch sowohl der GKV-Spitzenverband als auch der G-BA diese Ansichten, da beide Institutionen sich ausschließlich auf in der Fachinformation genannte, bestimmte oder unbestimmte Kombinationen beziehen, nicht jedoch auf offene Kombinationen beziehen:

- Stellungnahme des G-BA, Seite 7: *„Die Angaben in den amtlichen Fachinformationen reichen von der konkreten Benennung mit dem zu bewertenden Arzneimittel zu kombinierender Wirkstoffe [bestimmte Kombinationen], über chemisch-therapeutischen Wirkstoffklassen bis hin zu der abstrakten Benennung von Therapiefeldern [unbestimmte Kombinationen]“* [11].
- Stellungnahme des GKV-SV, Seite 15: *„Bei vielen Arzneimitteln wird die Zulassung für eine Kombinationstherapie nicht durch Nennung eines konkreten Wirkstoffs [bestimmte Kombination], sondern durch Nennung einer ganzen Wirkstoffklasse zum Ausdruck gebracht [unbestimmte Kombination].“* [12].
- Stellungnahme des GKV-SV, Seite 16: *„In der Fachinformation eines Arzneimittels werden stets Wirkstoffe als Kombinationspartner benannt, nicht Arzneimittel. Insofern sollte auch der Gemeinsame Bundesausschuss in seinem Beschluss Wirkstoffe benennen.“* [12].

Es ist nicht nachvollziehbar, warum der G-BA im vorliegenden Beschluss vom 27.06.2023 dennoch offene Kombinationen einschließt. Die Interpretation, dass alle Wirkstoffe theoretisch kombiniert werden könnte, solange es nicht explizit in der Fachinformation verboten ist, ist nicht im Sinne des gesetzlichen Auftrags an den G-BA. Somit sind offene Kombinationen vom Kombinationsrabatt auszuschließen und von der Liste des G-BA zu entfernen.

1.3 Evidenzgrundlage zur Bestimmung der Kombinationspartner

Der G-BA bestimmt die Kombinationspartner der bewerteten Wirkstoffe gemäß den in Punkt 1.2 definierten Kombinationsarten. Dabei muss die Kombination entweder in der Fachinformation genannt sein (bestimmte, unbestimmte Kombinationen) oder es dürfen in der Fachinformation keine Angaben enthalten sein, die gegen eine Kombination sprechen (offene Kombinationen) [4].

Bei den offenen Kombinationen, geht der G-BA davon aus, dass alle Wirkstoffe eines Anwendungsgebietes auch ohne explizite Benennung einer Kombinationstherapie in der Fachinformation theoretisch miteinander kombiniert werden können, solange es dazu keine spezifischen Gegenanzeigen gibt [4]. Dabei wird die medizinische Sinnhaftigkeit der Kombinationen vollständig außer Acht gelassen und es kommt zur Benennung nicht-fachgerechter Kombinationen (Beispiel: Kombination mehrerer CAR-T-Zelltherapien). Das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung von offenen Kombinationen ist nicht evidenzbasiert [4]. Der G-BA bestätigt in den Tragenden Gründen vom 27.06.2023, dass *„der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität [...] nicht Gegenstand der Prüfung [waren]“* [4]. Dies wird als sehr kritisch bewertet. Auch der GKV-Spitzenverband merkt bereits auf den Seiten 15 – 16 seiner Stellungnahme zum GKV-FinStG vom 23.09.2022 an, dass *„die Beschlüsse zur Nutzenbewertung nicht bloß der Preisregulation dienen, sondern dem Wissenschaftsgebot unterliegen und nach ihrem*

gesetzlichen Sinn und Zweck auch eine Informationsfunktion für die Fachöffentlichkeit erfüllen.“ [12]. Beschlüsse zur Nutzenbewertung sind Teil der Arzneimittelrichtlinie und damit für die Versicherten und Ärzte verbindlich. Auch der Beschluss zu den Kombinationsarzneimitteln wird Teil der AMRL, so dass die hier bestimmten Kombinationen als gegeben angesehen werden können. Des Weiteren wird von dem GKV-Spitzenverband aufgeführt, dass die vom G-BA aufgeführte Liste bei Ärztinnen und Ärzten zu Verwirrung führen könnte, da diese die Liste des G-BA fälschlicherweise als Therapieempfehlung interpretieren könnten [12]. Dieser Auffassung wird gefolgt. Bei der durch den G-BA Liste potenzieller Kombinationspartner sollte es sich daher um eine wissenschaftlich fundierte Liste handeln.

Es wird zudem als widersprüchlich gewertet, dass einerseits die Erstellung der Liste der Kombinationspartner von Seiten des G-BA nicht evidenzbasiert ist, aber andererseits laut § 35a (1d) SGB V gleichzeitig vom pharmazeutischen Hersteller die Vorlage von Evidenz verlangt wird, um vom Kombinationsabschlag befreit zu werden [1]. § 35a (1d) SGB V führt weiterhin aus, dass die Feststellung des Zusatznutzens auf vergleichenden Studien im Anwendungsgebiet beruht [1]. Dabei ist es aus dem Gesetzestext nicht ersichtlich, ob ein Vergleich gegenüber der Standardtherapie oder gegenüber den einzelnen Wirkstoffen der Kombination zu erfolgen hat. Während bei den bestimmten und unbestimmten Kombinationen aufgrund der Zulassung davon auszugehen ist, dass hier eine ausreichende Evidenz vorliegt, kann dies bei den offenen Kombinationen nicht angenommen werden. Hier werden Anforderungen an die Evidenz gestellt, die sich aus der Zulassung heraus nicht ableiten lassen. Damit gewinnt das Preisargument Oberhand gegenüber der arzneimittelrechtlichen Zulassung.

Ein Beispiel für eine offene, medizinisch fragwürdige Kombination ist die Benennung von Lisocabtagene maraleucel, Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel als gegenseitige Kombinationspartner [3]. Bei allen drei Wirkstoffen handelt es sich um autologe CAR-T Zellen, die als einmalige Infusion verabreicht werden [13-15]. Es ist medizinisch nicht fachgerecht und sogar potenziell für den Patienten gefährlich, autologe CAR-T Zellen mehrerer Hersteller gleichzeitig als Kombination zu verabreichen. Da die Therapien als einmalige Infusion verabreicht werden, wäre zudem eine sequenzielle Gabe der CAR-T Zellen mit einem Therapieversagen der vorherigen CAR-T Zellen und nicht mit einer Kombination gleichzusetzten. Es kommt hinzu, dass Wirkstoffe nur auf Antrag des pharmazeutischen Herstellers gestrichen werden, wenn sie gemäß § 35a (1d) SGB V einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination nachweisen können [1]. Es ist dem pharmazeutischen Unternehmer jedoch unmöglich noch ist es medizinisch-therapeutisch sinnvoll, Evidenz für potenziell schädliche oder gefährliche Kombinationen zu generieren, da solche Studien weder eine Genehmigung durch eine Ethikkommission noch Unterstützung von Fachkreisen erhalten würden.

1.4 Zusatznutzen

Bei bestimmten und unbestimmten Kombinationen kann davon ausgegangen werden, dass es sich aufgrund der expliziten Benennung der Kombination in der Zulassung um eine medizinisch sinnvolle Kombination handelt, deren Wirkung innerhalb klinischer Studien nachgewiesen wurde. Da die Kombination somit als Teil des Anwendungsgebietes anzusehen ist, ist ebenfalls davon auszugehen, dass für die Kombination bereits eine Nutzenbewertung nach § 35a (1) SGB V durchlaufen wurde [1]. Wurde für die Kombination ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt, ist diese gemäß § 130e (1) Satz 2 SGB V vom Kombinationsabschlag freigestellt [1]. In Übereinstimmung damit hat der G-BA in den Tragenden Gründen vom 27.06.2023 Wirkstoffe, für deren Kombinationstherapie bereits ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen bestimmt wurde, als Kombinationspartner für andere Wirkstoffe ausgeschlossen (Beispiel: Ausschluss von der Zusatztherapie mit Cannabidiol oder mit Fenfluramin bei der Benennung der Kombinationspartner von Brivaracetam, Cenobamat und

Vigabatrin) [4]. Es ist nicht nachvollziehbar, warum der G-BA eben jene Wirkstoffe, für deren Kombinationstherapie bereits ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen gezeigt wurde, nochmals in separaten Abschnitten als bewertetes Arzneimittel betrachtet hat (Beispiel: Cannabidiol und Fenfluramin) [4]. Wirkstoffe, deren Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen gezeigt hat, sollten konsequenterweise vollständig von der Liste ausgeschlossen werden.

Zudem ist anzumerken, dass auch bei Kombinationstherapien ohne einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen das Ergebnis der Nutzenbewertung bereits in den Preisverhandlungen mit der GKV nach § 130b SGB V berücksichtigt wird. Es ist nicht nachvollziehbar, warum zusätzlich zu dem durch die Nutzenbewertung verursachten Preisabschlag nochmals ein 20%-iger Kombinationsrabatt angewandt werden soll. Insbesondere bei Präparaten ohne Zusatznutzen kann diese Regelung dazu führen, dass der Preis einer Kombinationstherapie unterhalb des Preises der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgelegt wird, weil die Kombinationstherapie ja nicht notwendigerweise der günstigsten zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht.

Zudem können Kombinationspartner mit unterschiedlichem Zusatznutzen in unterschiedlichem Maße zum Zusatznutzen der Kombinationstherapie beitragen. Beispielsweise wäre bei der theoretischen Kombination von Epidyolex® (beträchtlicher Zusatznutzen [16, 17]) und Brivaracetam (Zusatznutzen nicht belegt [18-20]) davon auszugehen, dass ein potenzieller Zusatznutzen einer Kombination beider Produkte gegenüber der Standardtherapie überwiegend durch Epidyolex® getrieben wird. Dementsprechend erscheint die Anwendung eines Kombinationsrabattes bei Kombinationen, bei denen ein Wirkstoff einen beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen und ein Wirkstoff keinen belegten Zusatznutzen aufweist, als nicht gerechtfertigt. Eben diese Thematik wurde auch bereits vom G-BA in seiner Stellungnahme zum Gesetzesentwurf vom 23.09.2022 bemängelt [11]:

Stellungnahme des G-BA, Seite 14: *„Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass der pauschale Abschlag von 20 % auf Kombinationstherapien, ohne den Zusatznutzen dieser Kombination zu berücksichtigen oder den individuellen Mehrwert der Einzelsubstanzen in Betracht zu ziehen, möglicherweise auch rechtlichen Bedenken begegnen könnte. Beispielsweise könnten die Einzelkomponenten einer Kombinationstherapie in unterschiedlichem Ausmaß zu einem Zusatznutzen beitragen. Diesem Unterschied kann eine pauschale Abschlagsregelung nicht gerecht werden. Hier sollten ebenfalls auch eine mögliche Sonderregelung oder die Aufnahme von Ausnahmeregelungen in Betracht gezogen werden.“* [11]

Aus diesem Grund sollten auch Kombinationen von Einzelwirkstoffen mit mindestens beträchtlichem Zusatznutzen mit Einzelwirkstoffen ohne Zusatznutzen vom Kombinationsabschlag ausgeschlossen werden.

1.5 Ambulante und stationäre Behandlung

§ 130e (1) SGB V sieht vor, dass der Kombinationsabschlag auf alle zu Lasten der GKV abgegebenen Kombinationen angewandt wird, solange kein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für die Kombination besteht [1]. § 130e (2) SGB V führt weiterhin aus, dass die Krankenkassen zur Feststellung der Kombination nur die Arzneimittelabrechnungsdaten versichertenbezogen verarbeiten dürfen [1]. In der letzten Version des Gesetzesentwurfes vom 19.09.2022 wird dazu weiterhin erläutert, dass es sich hierbei um die Abrechnungsdaten gemäß § 300 SGB V handelt [10]. Dementsprechend sind nur Kombinationen in der ambulanten Versorgung vom Kombinationsabschlag betroffen. Produkte, die im stationären Bereich eingesetzt werden, unterliegen den Erstattungsregeln des DRG-Systems. Die

Verhandlung und Bezahlung von Kombinationsarzneimitteln im Klinikbereich lässt sich aufgrund der fehlenden Datenlage kaum realisieren [1]. Somit fehlt die Rechtsgrundlage zur Anwendung des Kombinationsrabattes auf Produkte in der stationären Versorgung. Wirkstoffe, die ausschließlich stationär verwendet werden, sollten somit grundsätzlich von der Liste potenzieller Kombinationspartner ausgeschlossen werden.

2. Kombinationspartner von Epidyolex® (Wirkstoff: Cannabidiol)

Epidyolex® ist zum momentanen Zeitpunkt das einzige Produkt mit dem Wirkstoff Cannabidiol und Zulassung in den folgenden Anwendungsgebieten [21]:

„Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.

Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.“

Mit den Beschlüssen vom 15.04.2021 und 04.11.2021 hat der G-BA einen **beträchtlichen** Zusatznutzen der Zusatztherapie mit Epidyolex® in den Indikationen DS und LGS, und einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen in der Indikation TSC festgestellt [16, 17, 22]. Aufgrund des nachgewiesenen beträchtlichen Zusatznutzens der Zusatztherapie von Epidyolex® ist der Kombinationsabschlag dementsprechend nicht auf Epidyolex® anzuwenden.

Zugleich wird für Epidyolex® der Grundsatz der Reziprozität verletzt. Für Epidyolex® (Cannabidiol) als bewertetes Arzneimittel werden vom G-BA im Beschluss vom 27.06.2023 die folgenden Wirkstoffe als potenzielle Kombinationspartner mit neuen Wirkstoffen genannt [3, 4]:

- Indikation DS: Brivaracetam (nur bei Kindern von 2 bis <4 Jahre)
- Indikation LGS: Brivaracetam (nur bei Kindern von 2 bis <4 Jahre), Fenfluramin
- Indikation TSC: Cenobamat, Brivaracetam, Vigabatrin

Umgekehrt wird in den Abschnitten zu Brivaracetam, Fenfluramin, Cenobamat und Vigabatrin als bewertetes Arzneimittel jedoch Epidyolex® als potenzieller Kombinationspartner kategorisch ausgeschlossen [3]. Dies wird in allen Fällen damit begründet, dass *„der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol [...] festgestellt hat“* [3]. Somit nimmt der G-BA einen prinzipiellen Ausschluss von Epidyolex® als Kombinationspartner aufgrund seines beträchtlichen Zusatznutzens vor, der wiederum nicht für Epidyolex® selbst gilt. Dem Grundsatz der Reziprozität muss schon aus abrechnungstechnischen Gründen gefolgt werden, da die Kombination zweier Arzneimittel nicht aus unterschiedlichen Richtungen bewertet werden kann.

Aus diesem Vorgehen des G-BA ergeben sich mehrere Inkonsistenzen. Gemäß § 130e (1) Satz 2 SGB V ist der Kombinationsrabatt nur auf Kombinationen anzuwenden, für die kein beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt wurde [1]. In innerhalb der Zulassungsstudien wurde Epidyolex® als Zusatztherapie, d. h. in einer unbestimmten Kombination mit anderen Antiepileptika, eingesetzt. Dementsprechend gilt der vom G-BA festgestellte beträchtliche Zusatznutzen [16, 17] bereits für die unspezifische Kombination von Epidyolex® mit generell anderen Antiepileptika. Daher ist nicht

nachvollziehbar, warum Epidyolex®, welches als Zusatztherapie einen beträchtlichen Zusatznutzen aufweist [16, 17], im vorliegenden Beschluss des G-BA vom 27.06.2023 zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a (3) Satz 4 SGB V als ein bewertetes Arzneimittel überhaupt berücksichtigt wird. Dies wird vom G-BA dadurch bestätigt, dass im Beschluss vom 27.06.2023 bei der Angabe der Kombinationspartner von Brivaracetam, Cenobamat, Fenfluramin und Vigabatrin der Wirkstoff Cannabidiol aufgrund seines beträchtlichen Zusatznutzens explizit als Kombinationspartner, der für den Kombinationsrabatt nach § 130e SGBV relevant ist, ausgeschlossen wird [3].

Der Ausschluss von Epidyolex® in den Abschnitten zu Brivaracetam, Cenobamat, Fenfluramin und Vigabatrin führt zudem zu einer Ungleichbehandlung, da die Wirkstoffe als Kombinationspartner von Epidyolex® genannt sind und dies aber umgekehrt nicht der Fall ist (keine Reziprozität). Da der Kombinationsrabatt auf beide Kombinationspartner anfällt [1], ist es somit nicht nachvollziehbar, warum die gleiche Kombination zweier Wirkstoffe in einem Abschnitt genannt und in einem anderen Abschnitt ausgeschlossen werden sollte. Aufgrund des beträchtlichen Zusatznutzens von Epidyolex® sollten Kombinationen mit Epidyolex® in Konsistenz mit den Abschnitten zu Brivaracetam, Cenobamat, Fenfluramin und Vigabatrin prinzipiell von dem Kombinationsabschlag ausgeschlossen werden.

Des Weiteren sieht das Gesetz vor, dass die verschiedenen Kombinationspartner für das gleiche Anwendungsgebiet zugelassen sein müssen [1]. Brivaracetam ist zugelassen zur *„Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren mit Epilepsie“* [23], Cenobamat zur *„adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind“* [24] und Vigabatrin *„in Kombination mit anderen Antiepileptika zur Behandlung von Patienten mit pharmakoresistenten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen alle anderen adäquaten Arzneimittelkombinationen nicht ausreichend wirksam waren oder nicht vertragen wurden“* [25]. Somit sind Brivaracetam, Cenobamat und Vigabatrin unabhängig von der Grunderkrankung zur symptomatischen Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung zugelassen [23-25]. Dennoch sind die Anwendungsgebiete von Brivaracetam, Cenobamat und Vigabatrin nicht identisch zu den Anwendungsgebieten von Epidyolex®, die sich spezifisch auf DS, LGS und TSC beziehen [21]. Hinzu kommt, dass die Kombination von Epidyolex® mit Brivaracetam, Cenobamat und/oder Vigabatrin nicht spezifisch in den jeweiligen Zulassungen genannt ist und aufgrund dessen nicht angenommen werden kann, dass es gemäß der Intention des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes einen festen Bestandteil der Arzneimitteltherapie von Patienten mit DS, LGS oder TSC darstellt. Vielmehr handelt es sich immer um patientenindividuelle Therapieversuche bei prinzipiell therapieresistenten Erkrankungen.

Zudem wird in dem Beschluss vom 27.06.2023 Fenfluramin als potenzieller Kombinationspartner von Epidyolex® genannt [3]. Allerdings beschränkt sich dies auf die Indikation LGS [3]. Innerhalb der Indikation DS wird Fenfluramin vom Kombinationsrabatt nach § 130e SGB V ausgeschlossen, da in der Indikation DS mit dem Beschluss vom 15.07.2021 ein beträchtlicher Zusatznutzen für die Zusatztherapie mit Fenfluramin (d. h. in einer unbestimmten Kombination mit anderen Antiepileptika) festgestellt wurde [26]. Der Beschluss zur Behandlung des LGS mit Fenfluramin als Zusatztherapie ist momentan noch ausstehend und wird für Anfang August 2023 erwartet. Eine Entscheidung der Kombinationstherapien sollte nicht vor der Beschlussfassung für Fenfluramin in der Indikation LGS getroffen werden.

Letztlich ist ebenfalls anzumerken, dass der G-BA für die drei Indikationsgebiete DS, LGS und TSC verschiedene Kombinationspartner von Epidyolex® bestimmt hat, die einen Kombinationsabschlag gemäß § 130e SGB V bedingen würden [3]. Dieses Vorgehen ist aus Sicht des pU auch praktisch nicht

umsetzbar. Während die Indikation TSC unter dem ICD-10 Code Q85.1 „Tuberöse (Hirn-) Sklerose“ verzeichnet wird, werden sowohl DS als auch LGS unter dem ICD-10 Code G40.4 „Sonstige generalisierte Epilepsie und epileptische Syndrome“ klassifiziert [27]. Somit ist eine Unterscheidung von LGS- und DS-Patienten anhand des ICD-10 Codes nicht möglich. Die reine Kombination von zwei Arzneimitteln ist aber für den Kombinationsabschlag nicht ausreichend. Vielmehr muss auch gezeigt werden, dass die Präparate im gleichen, zulassungskonformen Anwendungsgebiet eingesetzt werden.

Zusammenfassend weist der vorliegende Beschluss vom 27.06.2023 zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a (3) Satz 4 SGB V sowohl Widersprüche als auch Inkonsistenzen auf, die sich auf den Inhalt des Beschlusses und auch des Gesetzestextes beziehen. Aufgrund des beträchtlichen Zusatznutzens von Epidyolex® als Zusatztherapie (d. h. in unbestimmter Kombination mit anderen Antiepileptika) ist Epidyolex® gemäß § 130e (1) Satz 2 nicht abschlagspflichtig und sollte daher von der Liste der Kombinationsarzneimittel gestrichen werden.

3. Kombinationspartner von Vyxeos (Wirkstoffe: Daunorubicin / Cytarabin liposomal)

Vyxeos (Wirkstoffe: Daunorubicin / Cytarabin liposomal) ist zugelassen zur „Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter therapieassoziierter akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit Myelodysplasie-assoziierten Veränderungen (AML-MRC)“ [28]. Mit dem Beschluss vom 22.03.2019 wurde ein beträchtlicher Zusatznutzen von Vyxeos in der Indikation festgestellt [29]. Es ist darauf hinzuweisen, dass Vyxeos aufgrund unterschiedlicher pharmakokinetischer Eigenschaften nicht innerhalb eines Behandlungszyklus mit anderen Daunorubicin und/oder Cytarabin-haltigen Arzneimitteln ausgetauscht oder abgewechselt werden darf [28].

Im Beschluss und den Tragenden Gründe vom 27.06.2023 werden Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg) und Midostaurin (Rydapt) als potenzielle Kombinationspartner von Vyxeos im Rahmen einer offenen Kombination genannt [3, 4]. Umgekehrt wird Vyxeos jedoch als bestimmter Kombinationspartner in den Abschnitten zu Gemtuzumab Ozogamicin und Midostaurin genannt, da in den jeweiligen Fachinformationen auf eine Kombination mit den Wirkstoffen Daunorubicin und Cytarabin explizit hingewiesen wird [30, 31]. Da es sich um theoretische Kombinationen der gleichen Wirkstoffe handelt, ergeben sich Inkonsistenzen daraus, da diese Kombinationen in einem Abschnitt als offen und in anderen Abschnitten als bestimmt betitelt werden (Prinzip der Reziprozität). Grundsätzlich ist Jazz Pharmaceuticals der Auffassung, dass offene Kombinationen nicht durch das Gesetz gedeckt sind, wie bereits zuvor ausgeführt.

Hinzu kommt, dass aus Sicht von Jazz Pharmaceuticals auch eine Anwendung des Kombinationsabschlages nach § 130b SGB V auf Kombinationen mit Vyxeos weder für Gemtuzumab Ozogamicin noch für Midostaurin in Frage kommt.

Midostaurin (Rydapt) wird angewendet „bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission“ [31]. Somit sieht die Fachinformation eine Kombination von Midostaurin mit Daunorubicin / Cytarabin in der Induktionsphase und eine Kombination von Midostaurin und Cytarabin in der Konsolidierungsphase vor [31]. Daher wäre eine Kombination von Midostaurin und Vyxeos in der Induktionsphase prinzipiell möglich. Allerdings gilt zu beachten, dass die Behandlung während der

Induktionsphase aufgrund ihrer Intensität stationär durchgeführt wird [32]. Stationär abgerechnete Produkte können jedoch, wie in Abschnitt 1.5 beschrieben, nicht vom Kombinationsrabatt nach § 130b SGB V umfasst sein und sollten daher nicht in der vom G-BA erstellten Liste der Kombinationstherapien aufgeführt werden.

Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg) ist zugelassen für die „Kombinationstherapie mit Daunorubicin (DNR) und Cytarabin (AraC) zur Behandlung von Patienten ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter de novo CD33-positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL)“ [30]. Dabei werden in der Fachinformation von Gemtuzumab Ozogamicin Dosierungsschemata für Daunorubicin und Cytarabin genannt, die sowohl in Bezug auf die Menge als auch in Bezug auf den Zeitpunkt der Verabreichung von dem in der Fachinformation von Vyxeos genannten Dosierungsschema abweichen (Tabelle 1) [28, 30]. Dies wird in der Fachinformation von Vyxeos folgendermaßen begründet: „Aufgrund erheblicher Unterschiede in den pharmakokinetischen Parametern unterscheiden sich die Empfehlungen für die Dosis und das Dosierungsschema von Vyxeos liposomal von denen für Daunorubicinhydrochlorid-Injektionen, Cytarabin-Injektionen, Daunorubicin-citrat-Liposomen-Injektionen und Cytarabin-Liposomen-Injektionen“ [28]. Eine unbedingte Übertragbarkeit ist nicht gegeben. Da die Fachinformation von Vyxeos somit nicht mit dem Dosierungsschema der Fachinformation von Gemtuzumab Ozogamicin vereinbar ist, ist eine Aufnahme der beiden Produkte als Kombination nicht angezeigt.

Tabelle 1: Dosierung von Daunorubicin (DNR), Cytarabin (AraC) und Gemtuzumab Ozogamicin (GO) gemäß den Fachinformationen von Vyxeos liposomal und Mylotarg.

Phase	Dosierung gemäß Fachinformation Vyxeos	Dosierung gemäß Fachinformation Mylotarg
Erster Induktions-therapiezyklus	44 mg/m ² DNR + 100 mg/m ² AraC an den Tagen 1, 3, 5	DNR: 60 mg/m ² /Tag vom Tag 1–3 AraC: 200 mg/m ² /Tag vom Tag 1–7 GO: 3 mg/m ² /Dosis an den Tagen 1, 4 und 7
Zweiter Induktions-therapiezyklus	44 mg/m ² DNR + 100 mg/m ² AraC an den Tagen 1 und 3	DNR: 35 mg/m ² /Tag vom Tag 1–2 AraC: 1 g/m ² /Tag vom Tag 1–3 GO: Keine Verabreichung in Zyklus 2
Konsolidierungs-therapiezyklus 1	29 mg/m ² DNR + 65 mg/m ² AraC an den Tagen 1 und 3	DNR: 60 mg/m ² /Tag an Tag 1 AraC: 1g/m ² /Tag alle 12 Stunden vom Tag 1–4 GO: 3 mg/m ² /Dosis am Tag 1
Konsolidierungs-therapiezyklus 2	29 mg/m ² DNR + 65 mg/m ² AraC an den Tagen 1 und 3	DNR: 60 mg/m ² /Tag vom Tag 1–2 AraC: 1g/m ² /Tag alle 12 Stunden vom Tag 1–4 GO: 3 mg/m ² /Dosis am Tag 1

Zusammenfassend entspricht eine Kombination von Vyxeos mit Midostaurin oder mit Gemtuzumab Ozogamicin ganz oder teilweise nicht dem Fachinformation-konformen Einsatz aller Kombinationspartner (siehe Gemtuzumab Ozogamicin, Konsolidierung Midostaurin). Die Anwendung des Kombinationsabschlages auf Produkte, die stationär eingesetzt werden (siehe Induktionsphase mit Midostaurin), kann im DRG-System aufgrund der spezifischen Abrechnungsformen nicht umgesetzt werden. Daher sollte Vyxeos liposomal (Wirkstoff: Daunorubicin / Cytarabin liposomal) von der Liste des Beschlusses des G-BA vom 27.06.2023 entfernt werden.

Referenzen

1. Bundesministerium der Justiz (BMJ), Bundesamt für Justiz (BfJ), Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 6a des Gesetzes vom 19. Juni 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 155) geändert worden ist. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2023
2. Bundestag (BT), Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). URL: https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBI&jumpTo=bgbl122s1990.pdf#_bgbl_%2F%2F%5B%40attr_id%3D%27bgbl122s1990.pdf%27%5D_1689661804451, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 07.11.2022
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2023
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2023
5. Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). URL: http://www.portal-sozialpolitik.de/uploads/sopo/pdf/2022/2022-03-04_GKV_FinStG_RefE.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 04.03.2022
6. Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). URL: http://www.portal-sozialpolitik.de/uploads/sopo/pdf/2022/2022-06-30_RefE_GKV_FinStG.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 30.06.2022
7. Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Vero_rdnungen/GuV/G/RefE_GKV-FinStG.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 04.07.2022

8. Bundesregierung (BRg), Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). URL: http://www.portal-sozialpolitik.de/uploads/sopo/pdf/2022/2022-07-27_GKV_Finanzstabilisierungsgesetz_Kabinettdv.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 27.07.2022
9. Bundesrat (BR), Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz - GKVFinStG). URL: <https://dserver.bundestag.de/brd/2022/0366-22.pdf>, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 05.08.2022
10. Bundesregierung (BRg), Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 19.09.2022
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Stellungnahme der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 23.09.2022 zur öffentlichen Anhörung des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestages zum Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurfs eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). URL: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5354/2022-09-23-PA-AfG_G-BA_Stellungnahme_GKV-FinStG.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 23.09.2022
12. GKV-Spitzenverband (GKV-SV), Stellungnahme des GKV-Spitzenverbandes vom 23.09.2022 zum Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) vom 19.09.2022, Bundestagsdrucksache 20/3448. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/p_stellungnahmen/20220923_GKV-SV_GKV-FinStG_Stn_final.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. Stand 23.09.2022
13. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Breyanzi (Lisocabtagene maraleucel) - Fachinformation. 2023.
14. GILEAD Sciences GmbH. Yescarta (Axicabtagene ciloleucel) - Fachinformation. 2022.
15. Novartis Pharma GmbH. Kymriah (Tisagenlecleucel) - Fachinformation. 2023.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Cannabidiol – Neubewertung nach Fristablauf (Dravet-Syndrom, ≥ 2 Jahre, Kombination mit Clobazam). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4789/2021-04-15_AM-RL-XII_Cannabidiol_D-595_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2021
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Cannabidiol – Neubewertung nach Fristablauf (Lennox-Gastaut-Syndrom, ≥ 2 Jahre, Kombination mit Clobazam). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4790/2021-04-15_AM-RL-XII_Cannabidiol-LGS_D-596_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2021

18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Brivaracetam. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2675/2016-08-04_AM-RL-XII_Brivaracetam_D-208_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2016

19. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Brivaracetam (neues Anwendungsgebiet: Epilepsie, Patienten von 4 bis <16 Jahre). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3647/2019-01-17_AM-RL-XII_Brivaracetam_D-371_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2019

20. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Brivaracetam (neues Anwendungsgebiet: Epilepsie mit fokalen Anfällen, Zusatztherapie, ≥ 2 bis < 4 Jahre). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5608/2022-09-01_AM-RL-XII_Brivaracetam_D-791_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2022

21. GW Pharma (International) B. V. Epidyolex (Cannabidiol) - Fachinformation. 2023.

22. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Cannabidiol (neues Anwendungsgebiet: Krampfanfälle im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, ≥ 2 Jahre, adjuvante Behandlung). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5109/2021-11-04_AM-RL-XII_Cannabidiol_D-683_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2021

23. UCB Pharma S.A. Brivact (Brivaracetam) - Fachinformation. 2023.

24. Angelini Pharma S.p.A. Ontozry (Cenobamat) - Fachinformation. 2023.

25. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Sabril (Vigabatrin) - Fachinformation. 2021.

26. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Fenfluramin (Dravet-Syndrom, ≥ 2 Jahre). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4923/2021-07-15_AM-RL-XII_Fenfluramin_D-642_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2021

27. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG), ICD-10-GM Version 2023 Alphabetisches Verzeichnis (Diagnosenthesaurus). URL: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Services/Downloads/_node.html;jsessionid=3DCAAD89273B8ED146EE11790875A164.intranet262, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2022

28. Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd. Vyxeos liposomal (Daunorubicin / Cytarabin) - Fachinformation. 2018.

29. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Daunorubicin / Cytarabin (liposomale Formulierung). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3716/2019-03-22_AM-RL-XII_Daunorubicin-Cytarabin_D-382_BAnz.pdf, [Aufgerufen am: 24.07.2023]. 2019

30. Pfizer Europe MA EEIG. Mylotarg (Gemtuzumab Ozogamicin) - Fachinformation. 2022.

31. Novartis Pharma GmbH. Rydapt (Midostaurin) - Fachinformation. 2023.

32. Informationszentrum - Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“, Brandts, C., Kim, A., Serve, H. Die Akute Myeloische Leukämie (AML) des Erwachsenen. URL: <https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/e53457/e55049/e55090/2017-04-AML.pdf>, [Aufgerufen am: 25.07.2023]. 2017

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten- Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	21.07.2023
Stellungnahme zu	<p>Mogamulizumab/POTELIGEO®</p> <p>Stellungnahme zu den Angaben des G-BA zu dem bewerteten Arzneimittel in folgendem Beschluss vom 27.06.2023:</p> <p>„Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“</p>
Stellungnahme von	<i>Kyowa Kirin GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Kyowa Kirin GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zusammenfassung der Stellungnahme</p> <p>Am 5. Juli 2023 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Stellungnahmeverfahren zur „Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen“ bekannt gemacht [1]. Die Kyowa Kirin GmbH (im Folgenden Kyowa Kirin) ist mit ihrem Wirkstoff Mogamulizumab (POTELIGEO®) direkt betroffen. Im zugehörigen Beschluss des G-BA vom 27.06.2023 ist Brentuximab Vedotin als mögliche Kombinationstherapie bei der Behandlung mit Mogamulizumab benannt [2].</p> <p>Entgegen der Benennung durch den G-BA wird Mogamulizumab jedoch <u>nicht</u> in Kombination mit Brentuximab Vedotin eingesetzt, was sich direkt aus der Fachinformation ergibt. <u>Aufgrund dieses Sachverhaltes bittet Kyowa Kirin um Streichung der entsprechenden Kombination.</u></p>	

Allgemeine Anmerkungen zu den im G-BA-Beschluss benannten Kombinationen

Gesetzlicher Hintergrund (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz)

Die Benennung von Kombinationen durch den G-BA ergibt sich nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V¹ [3]. Dieser Satz ist durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) neu in § 35a des SGB V aufgenommen worden [4]. Die Benennung als Kombination durch den G-BA ist die Voraussetzung dafür, dass die Krankenkassen bei Verordnung der entsprechenden Kombination den ebenfalls neu eingeführten Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V geltend machen können. Dieser gesetzlich vorgesehene Abschlag wurde über das GKV-FinStG mit der Begründung eingeführt, dass der „additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln [...] fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen“ [5] sei und dass durch diese regelhafte Kombination die Ausgabendynamik im Arzneimittelsektor wesentlich mitbestimmt werde. Dieser Gesetzesbegründung folgend würde der Kombinationsabschlag nur für solche Kombinationen anfallen, die ein fester Bestandteil einer Arzneimitteltherapie sein können, d. h. solche, die medizinisch sinnvoll sind. Folgerichtig hat der Gesetzgeber vorgesehen, dass entsprechende Kombinationen vom G-BA benannt werden müssen, woraus sich ergibt, dass der Kombinationsabschlag nicht ohne jegliche medizinische Bewertung für alle neuen Wirkstoffe anfallen sollte.

Benannte Kombinationen und Methodik des G-BA

Abweichend von der Gesetzesbegründung sind – mit wenigen Ausnahmen – in dem nun veröffentlichten Beschluss ohne medizinische Begründung alle neuen Wirkstoffe als Kombinationspartner gelistet, die zumindest teilweise im selben Anwendungsgebiet zugelassen sind wie der jeweilige bewertete Wirkstoff [2]. Der G-BA führt dazu erklärend aus, dass „der allgemein anerkannte Stand der

¹ „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; bis zum 12. November 2022 bereits gefasste Beschlüsse sind bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen.“

medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität“ nicht „Gegenstand der Prüfung“ waren [6]. Nach Auffassung von Kyowa Kirin entspricht dieses Vorgehen nicht der Idee des Gesetzgebers. Davon abgesehen muss nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V die Kombination von der arzneimittelrechtlichen Zulassung abgedeckt sein und es bleibt unklar, ob dies durch die vom G-BA beschriebene Methodik in allen Fällen gewährleistet ist.

Der G-BA unterscheidet bei seiner Methodik zwischen „bestimmten“, „unbestimmten“ und „offenen“ Kombinationen [6]. Während sich die Festlegungen bei „bestimmten“ (ein Wirkstoff wird in der Fachinformation benannt) und „unbestimmten“ (eine Wirkstoffgruppe wird in der Fachinformation genannt) Kombinationen aus den Fachinformationen und damit auch der jeweiligen Zulassung ableiten lassen, ist dies bei den weiteren, sog. „offenen“, Kombinationen nicht der Fall. Hier wird lediglich geprüft, ob in der Fachinformation Ausschlussgründe genannt sind, die einer Anwendung in Kombination entgegenstehen oder ob das Arzneimittel explizit nur als „Monotherapie“ zugelassen ist. Die vom G-BA angewendeten Einstufungskriterien sind offenbar nicht ausreichend, da in den Beschlussdokumenten auch Kombinationen benannt worden sind, die auf Basis der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht als Kombination eingesetzt werden können. Offensichtlich ist dies bei Beispielen, bei denen Wirkstoffe als Kombination benannt sind, obwohl sie u. a. denselben Wirkstoff enthalten (z. B. Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid mit Elvitegravir/Cobicstat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid) oder zur selben Wirkstoffklasse gehören (z. B. Simoctocog alfa mit Turoctocog alfa), ohne dass gemäß Fachinformation eine Kombination mit entsprechender Dosisreduktion vorgesehen ist. Die Anwendung einer solchen Kombination bedeutet eine Überdosierung, die von der Zulassung der jeweiligen Arzneimittel nicht abgedeckt ist.

Es wird angenommen, dass der G-BA für die Benennung als Kombinations-therapien vornehmlich eine Prüfung der Angaben in den Abschnitten 4.1

(Anwendungsgebiet) und 4.3 (Kontraindikationen) der Fachinformationen vorgenommen hat. Die Angabe einer Anwendung als Monotherapie ist in der Fachinformation (Angabe in Abschnitt 4.1) jedoch nur dann vorgesehen, wenn durch die Kombination mit anderen Produkten gut begründet ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erwarten ist [7]. Die Kombination mit anderen Wirkstoffen wird in der Fachinformation wiederum nur dann als Kontraindikation aufgenommen (Angabe in Abschnitt 4.3), wenn entweder Studiendaten oder eine starke medizinische Begründung vorliegen, die die entsprechende Kombination ausschließen [8]. Weder für die Angabe in Abschnitt 4.1 noch in 4.3 wird ein Ausschluss der Kombination mit demselben oder sehr ähnlichen Wirkstoff erwartet, weil diese medizinische Fragestellung für die dort enthaltenen Angaben nicht zwingend geprüft wird. Zudem können auch andere Abschnitte der Fachinformation Informationen enthalten, die einer Anwendung in Kombination regelhaft entgegenstehen. So können z. B. auch die Abschnitte 4.4 und Abschnitt 4.5 Empfehlungen enthalten, auf bestimmte Kombinationen zu verzichten. Der G-BA beschreibt entsprechend auch in seiner Methodik eine Prüfung aller Abschnitte der Fachinformation [6], in der Praxis ist eine solche Prüfung jedoch anscheinend nicht in allen Fällen umfassend erfolgt (s. u. „Stellungnahme zu spezifischen Aspekten“).

Vorgeschlagene Änderung

Die vom G-BA angewandte Methodik sollte angepasst werden. Die Benennung einer „offenen“ Kombinationen erfordert eine medizinische Begründung; eine Prüfung auf die Angabe „Monotherapie“ oder die fehlende Nennung einer Kontraindikation ist nicht ausreichend. Eine Kombination von gleichen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffen der gleichen Wirkstoffklasse sollten darüber hinaus nicht als Kombination benannt werden, es sei denn, dies ergibt sich – mit einer entsprechenden Dosisanpassung – aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung bzw. ist in der jeweiligen Fachinformation abgebildet.

Stellungnehmer: Kyowa Kirin GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Kyowa Kirin GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Seite 107/108	<p>Angabe im Beschlussdokument: Für Mogamulizumab wird durch den G-BA Brentuximab Vedotin als möglicher Kombinationspartner genannt.</p> <p>Anmerkung: Neben den Abschnitten 4.1 und 4.3 (Anwendungsgebiet und Kontraindikationen) können weitere Abschnitte der Fachinformation Informationen zum Wirkstoff enthalten, die einer Kombination mit einem anderen Wirkstoff regelhaft entgegenstehen. Dies entspricht dem vom G-BA in den Tragenden Gründen beschriebenen Vorgehen, wonach „alle Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet“ zu prüfen sind [6]. Im Fall von Mogamulizumab und Brentuximab Vedotin ergibt diese Prüfung, dass eine Kombination dieser beiden Wirkstoffe <u>nicht</u> angezeigt ist. Dieses Ergebnis weicht von der Einschätzung des G-BA ab, der zu dem Schluss kommt, dass in der Fachinformation „keine Angaben enthalten</p>	

Stellungnehmer: Kyowa Kirin GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>sind“, die der Kombination „regelmäßig entgegenstehen“ [6]. Aufgrund dieser Diskrepanz wird davon ausgegangen, dass die Prüfung der Fachinformation im Fall von Mogamulizumab nur unzureichend erfolgt ist, was im Folgenden erläutert wird.</p> <p>Beide Wirkstoffe sind zur Behandlung spezieller Formen kutaner T-Zell-Lymphome zugelassen. Im Speziellen bezieht sich die Zulassung von Mogamulizumab auf erwachsene Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary Syndrom (SS) [9], die Zulassung von Brentuximab Vedotin auf erwachsene Patienten mit CD30+ kutanem T-Zell-Lymphom [10]. Für beide Therapien ist eine vorherige systemische Behandlung erforderlich [9, 10]. Die Anwendungsgebiete beider Wirkstoffe überschneiden sich somit. Diese Einschätzung von Kyowa Kirin stimmt mit der Einschätzung des G-BA überein. Die Kombination von Mogamulizumab mit Brentuximab Vedotin ist ebenfalls nicht in Abschnitt 4.3 der Fachinformation als Gegenanzeige genannt.</p> <p>Entgegen der Einschätzung des G-BA sind in Abschnitt 4.4 der Fachinformation von Mogamulizumab jedoch Angaben enthalten, die der Kombination mit Brentuximab Vedotin regelmäßig entgegenstehen. Aufgrund des Risikos schwerer Infektionen wird eine Kombination mit „systemischen immunmodulierenden Arzneimitteln oder mit anderen zugelassenen Therapien für MF und SS“ explizit nicht empfohlen [9]. Bei</p>	

Stellungnehmer: Kyowa Kirin GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Brentuximab Vedotin handelt es sich sowohl um ein systemisches immunmodulierendes Arzneimittel als auch um eine andere zugelassene Therapie für MF und SS. Eine Kombination der beiden Arzneimittel ist damit regelhaft ausgeschlossen. Die Angabe findet sich nicht nur in der Fachinformation, sondern auch im Bewertungsbericht der Zulassungsbehörde, es handelt sich somit eindeutig um eine im Rahmen der Zulassungsentscheidung bewertete Kombination, die <u>nicht</u> empfohlen wird [11].</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Mogamulizumab wird nicht in Kombination mit Brentuximab Vedotin eingesetzt. Eine entsprechende Empfehlung ergibt sich aus dem Zulassungsverfahren und ist auch in der Fachinformation abgebildet. Mogamulizumab wird somit aufgrund der bestehenden arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Kombination mit Brentuximab Vedotin eingesetzt und erfüllt damit nicht die Kriterien nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Daher bittet Kyowa Kirin um eine entsprechende Streichung im Beschluss des G-BA.</p>	

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9612/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_BAnz.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
3. Bundesregierung (2022): § 35a Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, Verordnungsermächtigung. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sqb_5/_35a.html.
4. Bundesregierung (2022): GKV-Finanzstabilisierungsgesetz. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: http://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl122s1990.pdf.
5. Bundesregierung (2022): Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
7. European Medicines Agency (EMA) (2019): Wording of therapeutic indication; A Guide for Assessors of Centralised Applications. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/wording-therapeutic-indication-guide-assessors-centralised-applications_en.pdf.
8. European Medicines Agency (EMA) (2009): A Guideline on Summary of Product Characteristics. [Zugriff: 16.07.2023]. URL: https://health.ec.europa.eu/document/download/6a043dea-7d0f-4252-947b-cef58f53d37e_en?filename=smpc_guideline_rev2_en.pdf.
9. Kyowa Kirin (2018): POTELIGEO 4 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: 04/2022 [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Takeda (2012): ADCETRIS® 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 16.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

11. European Medicines Agency (EMA) (2019): European Public Assessment Report (EPAR) zu Mogamulizumab. [Zugriff: 16.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/poteligeo-epar-public-assessment-report_en.pdf.



• **Dermatology
beyond the skin**

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

LEO Pharma GmbH

Frankfurter Strasse 233, A2
D-63263 Neu-Isenburg

Tel +49 6102/201-0
Fax +49 6102/201-200

Mail leo-pharma.de@leo-pharma.com
Web leo-pharma.de

Geschäftsführer: Dr. Marc Anton Heim

Handelsregister:
Offenbach a.M. 5 HRB 11088
USt.-Id.-Nr. DE 152387367
St.-Nr. 044 238 15454

BNP Paribas S.A.
Niederlassung Deutschland
Kto.-Nr. 4223500010 EUR
IBAN DE 07 5121 0600 4223 5000 10
SWIFT BNPADEFFXXX

Neu-Isenburg, den 25. Juli 2023

Stellungnahme von LEO Pharma GmbH zu „Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse“

Sehr geehrte Damen und Herren,

Der G-BA erhielt mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz den Auftrag zur Benennung von Kombinationstherapien gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Unter den aufgelisteten Wirkstoffen finden sich Brodalumab (Kyntheum®) und Tralokinumab (Adtralza®), für die LEO Pharma der Zulassungsinhaber ist. Daher nimmt LEO Pharma zu den Beschlüssen des G-BA vom 27. Juni 2023 in Bezug auf „Anlage XII: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse“ Stellung.

Die Prüfung bzw. Benennung wurde ausschließlich auf der Grundlage der entsprechenden Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung. Dabei wurde zwischen „bestimmten“, „unbestimmten“ sowie sogenannten „offenen“ Kombinationen differenziert.

„Offene“ Kombinationen wurden benannt, sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen. Die Annahme, dass deshalb das bewertete Arzneimittel in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann, kann dabei nicht nachvollzogen werden. Die bloße Berufung darauf, dass dies aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung möglich sei, halten wir ohne wissenschaftliche Evidenz für unzureichend. Die



• Dermatology
beyond the skin

Benennung von offenen Kombinationen ohne entsprechende Studienlage stößt insbesondere vor dem Hintergrund auf Unverständnis, insofern der pharmazeutische Unternehmer für eine Befreiung vom Kombinationsabschlag Evidenz aus vergleichenden Studien beizubringen hat.

Zudem ist derzeit noch unklar, wie die Feststellung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze nach § 130e SGB V erfolgen soll. Besonders schwierig dürfte dabei die Unterscheidung zwischen einer echten Kombinationstherapie und einem Therapiewechsel sein. Ebenso können Arzneimittel, die zwar ein gemeinsames Anwendungsbiet aufweisen und somit für eine offene Kombination in Frage kommen, dennoch gleichzeitig für weitere sich unterscheidende Anwendungsgebiete eingesetzt werden. Ebenfalls unklar ist der Umgang mit Arzneimitteln, die zwar eine unterschiedliche Zulassung aufweisen, aber unter dem gleichen ICD 10-Code subsumiert werden. In Abhängigkeit von den finanziellen und bürokratischen Auswirkungen insbesondere der offenen Kombinationsbenennungen, könnte dies zukünftig dazu führen, dass jedwede Art der Kombination bereits „prophylaktisch“ in der Fachinformation ausgeschlossen wird. Somit könnten allerdings auch unvorhergesehene Ordnungsbarrieren entstehen und sich nachteilig auf die Versorgung auswirken.

Die Konsequenzen durch die Benennung der offenen Kombinationen werden also sowohl den GKV-SV bzw. die einzelnen Krankenkassen, die pharmazeutischen Unternehmen sowie die Leistungserbringer vor große Herausforderungen stellen. Nach unserer Auffassung sollten offene Kombinationen nicht Teil der Liste für abschlagspflichtige Kombinationseinsätze sein.

Darüber hinaus können wir für Tralokinumab (Adtralza®) auch nicht die Benennung für eine offene Kombination nachvollziehen. In der Begründung heißt es, es würden „in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen“. Dem widersprechen wir. In der Fachinformation von Adtralza® (Stand Oktober 2022) steht: „Tralokinumab kann mit oder ohne topische Kortikosteroide angewendet werden. Die Anwendung von topischen Kortikosteroiden kann, falls angemessen, einen zusätzlichen Effekt auf die Gesamtwirksamkeit von Tralokinumab haben. Topische Calcineurininhibitoren können angewendet werden, sollten aber nur auf die Problemzonen wie Gesicht, Hals, intertriginöse Bereiche und den Genitalbereich beschränkt bleiben.“ Somit ist Adtralza® lediglich in Kombination mit topischen Kortikosteroide (TCS) und/oder topischen Calcineurininhibitoren (TCI) anzuwenden und gehört in keinem Fall auf die Liste für abschlagspflichtige Kombinationseinsätze.

Mit besten Grüßen

LEO Pharma GmbH

i.V. Dr. Linda Link

Manager Market Access and HEOR

Mail: marketaccess_de@leo-pharma.com

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	24.07.2023
Stellungnahme zu	Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) - Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen ¹
Stellungnahme von	Lilly Deutschland GmbH

Am 27. Juni 2023 hat der G-BA seinen Beschluss zur *Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen* veröffentlicht. Gleichzeitig wurde ein Stellungnahmeverfahren zu diesem Beschluss eingeleitet. Die Firma Lilly Deutschland GmbH als betroffenes Unternehmen nimmt im Folgenden zum o.g. Beschluss Stellung.

Inhaltsverzeichnis

1	Kommentierung der allgemeinen Vorgehensweise des G-BA zur Benennung von Kombinationen.....	3
2	Kommentierung zu Arzneimitteln der Firma Lilly Deutschland GmbH.....	6
2.1	Dulaglutid (Trulicity).....	6
2.2	Tirzepatid (Mounjaro).....	17
2.3	Galcanezumab (Emgality).....	22
2.4	Ixekizumab (Taltz).....	25
2.4.1	Anwendungsgebiet: Plaque-Psoriasis	25
2.4.2	Anwendungsgebiet: Axiale Spondyloarthritis	25
2.5	Mirikizumab (Omvoh)	35
2.6	Baricitinib (Olumiant).....	38
3	Kommentierung weiterer, ausgewählter Arzneimittel.....	41
3.1	Prostatakarzinom.....	41
4	Literatur	42

1 Kommentierung der allgemeinen Vorgehensweise des G-BA zur Benennung von Kombinationen

Hintergrund

Vor dem Hintergrund des GKV-FinStG *„benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.“* und beschreibt sein Vorgehen in den Tragenden Gründen².

Das in den Tragenden Gründen beschriebene Vorgehen ist aus Sicht der Lilly Deutschland GmbH (im Folgenden: Lilly) nicht geeignet, um dem o.g. Auftrag gerecht zu werden und die Kombinationen für die bereits bewerteten Arzneimittel und auch für die in Zukunft zu bewertenden Arzneimittel valide und zulassungskonform zu benennen. Die Gründe dafür werden im Folgenden aufgelistet.

Kritische Auseinandersetzung mit der Vorgehensweise des G-BA

Es ist zu kritisieren, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung, die laut gesetzlichen Vorgaben die Grundlage für die Benennung der Kombinationen darstellen sollte, außer Acht gelassen wird und Therapien auch dann als Kombinationen gelistet werden, wenn sie eine Zulassung im gleichen Anwendungsgebiet haben. Ob die entsprechende Kombination hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien untersucht wurde und basierend darauf eine arzneimittelrechtliche Zulassung hat, bleibt unberücksichtigt. Das beschriebene Vorgehen der „offenen Kombination“ *„Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, wurde davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „offenen“ Kombination zugrunde gelegt.“* ist daher zu kritisieren und gesetzeswidrig einzustufen, insbesondere da die medizinische Plausibilität bei der Benennung von Kombinationen unberücksichtigt bleibt und somit unter Umständen ein Off-Label Einsatz impliziert wird. Letzteres ist im Besonderen haftungsrechtlich relevant für den Verordner. Darüber hinaus gibt es für die Ausweitung des Kombinationsabschlages auf Off-Label-Use keine gesetzliche Grundlage.

Denn der G-BA führt weiter aus: *„Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen*

über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“ Auf diese Weise umgeht der G-BA eine kritische Auseinandersetzung und Analyse der medizinischen Validität einer solchen Kombinationstherapie. Es ist zu kritisieren, dass der medizinische Standard bzw. die medizinische Plausibilität nicht berücksichtigt wird. Die getroffenen Annahmen widersprechen daher in großen Teilen der medizinischen Praxis und Versorgung wie sie in den nationalen Leitlinien beschrieben wird. Dies zeigt sich im Besonderen daran, dass auch Kombinationen von Therapien mit exakt gleichem Wirkmechanismus, d.h. gleichem Ansatzpunkt für die Therapie, genannt werden – etwas, das der medizinischen Behandlungspraxis widerspricht, da es in einer Übertherapie bzw. Überdosierung mit potenziellen Implikationen für die Sicherheit der Patienten * resultieren kann.

Der medizinische Standard beruht zudem auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese werden zum einen in den Leitlinien aufgegriffen und stehen andererseits auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen, zumal eine Abrechnungssystematik für in Deutschland nicht vertriebene Arzneimittel fehlt, was einer Umsetzung des Kombinationsabschlages für diese Fälle entgegensteht.

Im Zusammenhang damit geht Lilly davon aus, dass der Kombinationsabschlag für einen Wirkstoff nur für Verordnungen ab dem Zeitpunkt der Veröffentlichung des G-BA-Beschlusses zur entsprechenden Nutzenbewertung und auch erst nach Vorliegen eines Mustervertrages zur Abwicklung des Kombinationsabschlages fällig wird. Für im derzeitigen Beschluss genannte Kombinationen mit Wirkstoffen, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden, ist folglich der jetzt vorgestellte Beschluss des G-BA hinfällig und erst der G-BA-Beschluss zur Nutzenbewertung in Folge einer Markteinführung richtungsweisend.

Es ergibt sich durch das oben beschriebene Vorgehen weiterhin das Problem, dass auch Kombinationen benannt werden, die, da durch die Zulassung nicht explizit abgedeckt, nicht der Nutzenbewertung unterliegen. Zudem gibt es für diese „fiktiven“ Kombinationen keinerlei zugrunde liegende klinische Evidenz in Form von hochwertigen Studien, die ansonsten in der Nutzenbewertung eine zentrale Rolle spielen. Solche Studien könnten teilweise auch gar nicht mehr durchgeführt werden, da sie deutlich dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse widersprechen. Gleichzeitig kann eine Befreiung vom Kombinationsabschlag nur erfolgen, wenn für die Kombination ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen gezeigt werden kann. Für viele der genannten Kombinationen ist das unmöglich, was zu einer Benachteiligung der betroffenen Unternehmen führt.

Insgesamt ist zudem die fehlende Transparenz bzw. Nachvollziehbarkeit hinsichtlich der Benennung bzw. Nicht-Benennung von Kombinationen anzumerken. Welche Arzneimittel

* Zur besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Nomen die maskuline Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und implizieren keinesfalls eine Präferenz oder Wertung.

geprüft wurden und zu welcher Schlussfolgerung der G-BA dabei jeweils gekommen ist, wird nicht nachvollziehbar dargelegt.

Kritische Auseinandersetzung mit den Implikationen des Beschlusses

Die Benennung von Kombinationen durch den G-BA dient der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Es ist unklar, wie diese Umsetzung auf Basis des Beschlusses gut gelingen kann, da sich u.a. die im folgenden gelisteten Schwierigkeiten ergeben:

- Für verschiedene Patientengruppen werden zum Teil unterschiedliche Kombinationstherapien pro Patientengruppe benannt. Es ist unklar, wie sich diese Patientengruppen in den Abrechnungsdaten sauber identifizieren lassen, um eine Benachteiligung von betroffenen Unternehmen zu vermeiden.
- In den Abrechnungsdaten auftretende Verschreibungen in zeitlicher Nähe deuten wohl eher auf einen Therapiewechsel hin und nicht auf eine Kombination. Dies gilt insbesondere bei Therapien mit gleichem Wirkmechanismus. Dieses Szenario ist darüber hinaus aber auch bei zeitlich nahen Verschreibungen von Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zu berücksichtigen, da auch hier ein Therapiewechsel nicht auszuschließen ist. Ebenso ergibt sich das Szenario, dass Arzneimittel multiple Zulassungen, also Zulassungen in mehreren Anwendungsgebieten, haben. Eine gleichzeitige Gabe muss in diesen Fällen nicht zwangsläufig das gleiche Anwendungsgebiet umfassen, vielmehr können die Arzneimittel mit unterschiedlichen Therapiezielen eingesetzt werden. Dann ist dies nicht als Kombinationstherapie zu werten.

Änderungsvorschlag

Lilly bittet um Anerkennung der o.g. Punkte und plädiert für eine zulassungskonforme Benennung von Kombinationstherapien, die zudem medizinisch plausibel ist.

2 Kommentierung zu Arzneimitteln der Firma Lilly Deutschland GmbH

Im Folgenden werden die Angaben im Beschluss zu folgenden Arzneimitteln von Lilly kommentiert: Dulaglutid (Trulicity), Tirzepatid (Mounjaro), Galcanezumab (Emgality), Ixekizumab (Taltz), Mirikizumab (Omvo) und Baricitinib (Olumiant). Die Kommentare beziehen sich im Umkehrschluss gleichermaßen auf die als Kombinationstherapien genannten Arzneimittel.

2.1 Dulaglutid (Trulicity)

Population 1 – Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren* Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic) und Semaglutid (Rybelsus) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) genannt.

Aus Sicht von Lilly erfüllen lediglich folgende Wirkstoffe die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) benannt werden zu können: Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Ertugliflozin (Steglatro) und Dapagliflozin (Forxiga). Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 1.

Population 2 – Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren* Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic) und Semaglutid (Rybelsus) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) genannt.

Aus Sicht von Lilly erfüllen lediglich folgende Wirkstoffe die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) benannt werden zu können: Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Ertugliflozin (Steglatro) und Dapagliflozin (Forxiga). Die Erläuterungen dazu finden sich in

Tabelle 2.

Population 3 – Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren* Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluomet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic) und Semaglutid (Rybelsus) als Kombinationspartner für Dulaglutid genannt.

Aus Sicht von Lilly erfüllen lediglich folgende Wirkstoffe die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) benannt werden zu können: Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Ertugliflozin (Steglatro) und Dapagliflozin (Forxiga). Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 3.

Tabelle 1: Kommentierung Kombinationspartner Dulaglutid (Trulicity), Population 1

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Tirzepatid (Mounjaro)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Tirzepatid (Mounjaro) sollte daher im aktuellen Beschluss nicht als Kombinationstherapie benannt werden (siehe auch Abschnitt 2.2).</p> <p>Darüber hinaus sieht Lilly Tirzepatid (Mounjaro) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die entsprechenden Ausführungen dazu finden sich in Abschnitt 2.2.</p>
Empagliflozin (Jardiance)	<p>Aus Sicht von Lilly erfüllt Empagliflozin (Jardiance) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung].</p>
Empagliflozin/Metformin (Synjardy)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen.</p> <p>Empagliflozin/Metformin (Synjardy) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p>
Ertugliflozin/Metformin (Segluromet)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen.</p> <p>Ertugliflozin/Metformin (Segluromet) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p>
Ertugliflozin (Steglatro)	<p>Aus Sicht von Lilly erfüllt Ertugliflozin (Steglatro) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können.</p>
Canagliflozin (Invokana)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin (Invokana) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Canagliflozin/Metformin (Vokanamet)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin/Metformin (Vokanamet) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Dapagliflozin (Forxiga)	Aus Sicht von Lilly erfüllt Dapagliflozin (Forxiga) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können.
Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)	Lilly sieht Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die Benennung von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Gemäß Leitlinien ist zwar die gleichzeitige Gabe von Metformin, Dapagliflozin und Dulaglutid möglich, eine Empfehlung für die gleichzeitige Gabe der Fixkombination Dapagliflozin/Metformin mit Dulaglutid gibt es jedoch nicht ³ . Damit wird im Falle von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.
Semaglutid (Ozempic)	Lilly sieht Semaglutid (Ozempic) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die Benennung von Semaglutid (Ozempic) als Kombinationspartner für Dulaglutid im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Substanzen sind GLP-1-Rezeptoragonisten und verbessern die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes durch Erhöhung der Insulinspiegel nach Nahrungsaufnahme. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Semaglutid (Ozempic) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Semaglutid mit Dulaglutid entsprechend nicht³.</p> <p>Damit wird im Falle von Semaglutid (Ozempic) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Semaglutid (Rybelsus)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Semaglutid (Rybelsus) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p> <p>Darüber hinaus sieht Lilly Semaglutid (Rybelsus) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die entsprechenden Ausführungen dazu finden sich in der Zeile zu „Semaglutid (Ozempic)“.</p>

Tabelle 2: Kommentierung Kombinationspartner Dulaglutid (Trulicity), Population 2

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Tirzepatid (Mounjaro)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Tirzepatid (Mounjaro) sollte daher im aktuellen Beschluss nicht als Kombinationstherapie benannt werden (siehe auch Abschnitt 2.2).</p> <p>Darüber hinaus sieht Lilly Tirzepatid (Mounjaro) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die entsprechenden Ausführungen dazu finden sich in Abschnitt 2.2.</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Empagliflozin (Jardiance)	Aus Sicht von Lilly erfüllt Empagliflozin (Jardiance) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung].
Empagliflozin/Metformin (Synjardy)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Empagliflozin/Metformin (Synjardy) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi)	Lilly sieht Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die Benennung von Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe der Fixkombination Empagliflozin/Linagliptin mit Dulaglutid entsprechend nicht ³ . Damit wird im Falle von Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.
Ertugliflozin (Steglatro)	Aus Sicht von Lilly erfüllt Ertugliflozin (Steglatro) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können.
Ertugliflozin/Metformin (Segluromet)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Ertugliflozin/Metformin (Segluromet) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan)	<p>Lilly sieht Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity).</p> <p>Die Benennung von Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) mit Dulaglutid (Trulicity) entsprechend nicht³.</p> <p>Damit wird im Falle von Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Canagliflozin (Invokana)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin (Invokana) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p>
Canagliflozin/Metformin (Vokanamet)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin/Metformin (Vokanamet) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p>
Dapagliflozin (Forxiga)	<p>Aus Sicht von Lilly erfüllt Dapagliflozin (Forxiga) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können.</p>
Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)	<p>Lilly sieht Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity).</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Die Benennung von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Gemäß Leitlinien ist zwar die gleichzeitige Gabe von Metformin, Dapagliflozin und Dulaglutid möglich, eine Empfehlung für die gleichzeitige Gabe der Fixkombination Dapagliflozin/Metformin mit Dulaglutid gibt es jedoch nicht³.</p> <p>Damit wird im Falle von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p>
Semaglutid (Ozempic)	<p>Lilly sieht Semaglutid (Ozempic) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity).</p> <p>Die Benennung von Semaglutid (Ozempic) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen sind GLP-1-Rezeptoragonisten und verbessern die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes durch Erhöhung der Insulinspiegel nach Nahrungsaufnahme. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Semaglutid (Ozempic) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Semaglutid (Ozempic) mit Dulaglutid (Trulicity) entsprechend nicht³. Damit wird im Falle von Semaglutid (Ozempic) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Semaglutid (Rybelsus)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Semaglutid (Rybelsus) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p> <p>Darüber hinaus sieht Lilly Semaglutid (Rybelsus) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die entsprechenden Ausführungen dazu finden sich in der Zeile zu „Semaglutid (Ozempic)“.</p>

Tabelle 3: Kommentierung Kombinationspartner Dulaglutid (Trulicity), Population 3

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Tirzepatid (Mounjaro)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Tirzepatid (Mounjaro) sollte daher im aktuellen Beschluss nicht als Kombinationstherapie benannt werden (siehe auch Abschnitt 2.2).</p> <p>Darüber hinaus sieht Lilly Tirzepatid (Mounjaro) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die entsprechenden Ausführungen dazu finden sich in Abschnitt 2.2.</p>
Empagliflozin (Jardiance)	<p>Aus Sicht von Lilly erfüllt Empagliflozin (Jardiance) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung].</p>
Empagliflozin/Metformin (Synjardy)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Empagliflozin/Metformin (Synjardy) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Ertugliflozin/Metformin (Segluromet)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Ertugliflozin/Metformin (Segluromet) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Ertugliflozin (Steglatro)	Aus Sicht von Lilly erfüllt Ertugliflozin (Steglatro) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können.
Canagliflozin (Invokana)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin (Invokana) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Canagliflozin/Metformin (Vokanamet)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin/Metformin (Vokanamet) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Dapagliflozin (Forxiga)	Aus Sicht von Lilly erfüllt Dapagliflozin (Forxiga) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Dulaglutid (Trulicity) eingesetzt werden zu können.
Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)	Lilly sieht Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die Benennung von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Gemäß Leitlinien ist zwar die gleichzeitige Gabe von Metformin, Dapagliflozin und Dulaglutid möglich, eine Empfehlung für die gleichzeitige Gabe der Fixkombination Dapagliflozin/Metformin mit Dulaglutid gibt es jedoch nicht³.</p> <p>Damit wird im Falle von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Semaglutid (Ozempic)	<p>Lilly sieht Semaglutid (Ozempic) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity).</p> <p>Die Benennung von Semaglutid (Ozempic) als Kombinationspartner für Dulaglutid im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen sind GLP-1-Rezeptoragonisten und verbessern die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes durch Erhöhung der Insulinspiegel nach Nahrungsaufnahme. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Semaglutid (Ozempic) und Dulaglutid (Trulicity) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Semaglutid mit Dulaglutid entsprechend nicht³.</p> <p>Damit wird im Falle von Semaglutid (Ozempic) mit Dulaglutid (Trulicity) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Semaglutid (Rybelsus)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Semaglutid (Rybelsus) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p> <p>Darüber hinaus sieht Lilly Semaglutid (Rybelsus) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Dulaglutid (Trulicity). Die entsprechenden Ausführungen dazu finden sich in der Zeile zu „Semaglutid (Ozempic)“.</p>

2.2 Tirzepatid (Mounjaro)

Im Beschluss wird für die Population *Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus* Tirzepatid (Mounjaro) als Kombinationspartner für Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Semaglutid (Ozempic) und Semaglutid (Rybelsus) genannt.

Der aktuelle medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Tirzepatid (Mounjaro) schon als Kombinationstherapie benannt wird, obwohl es in Deutschland zum Zeitpunkt des o.g. Beschlusses zur Benennung von Kombinationen noch nicht in Deutschland vertrieben wurde.

Vielmehr sieht das Gesetz vor, dass der G-BA den Entwurf für die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, zeitgleich mit der Nutzenbewertung des IQWiG nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO bereitstellt. Das Stellungnahmeverfahren gibt den betroffenen Unternehmen die Möglichkeit, diesen Entwurf zu kommentieren. Für Tirzepatid (Mounjaro) ist das Nutzenbewertungsverfahren ausstehend, so dass hier eine Entscheidung zu den Kombinationstherapien vorweggenommen wird. Im Zusammenhang damit geht Lilly davon aus, dass der Kombinationsabschlag für Tirzepatid (Mounjaro) nur für Verordnungen ab dem Zeitpunkt der Veröffentlichung des G-BA-Beschlusses zur Nutzenbewertung von Tirzepatid (Mounjaro) fällig wird.

Aus Sicht von Lilly erfüllen lediglich folgende Wirkstoffe die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Tirzepatid (Mounjaro) benannt werden zu können: Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Ertugliflozin (Steglatro) und Dapagliflozin (Forxiga). Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 4.

Es ist zudem darauf hinzuweisen, dass in den Daten auftretende Verschreibungen von Mounjaro in zeitlicher Nähe zu den o.g. Therapien nach Verfügbarkeit von Mounjaro in Deutschland eher auf einen Therapiewechsel hindeuten.

Tabelle 4: Kommentierung Kombinationspartner Tirzepatid (Mounjaro)

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Canagliflozin (Invokana)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin (Invokana) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Canagliflozin/Metformin (Vokanamet)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Canagliflozin/Metformin (Vokanamet) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.
Dapagliflozin (Forxiga)	Aus Sicht von Lilly erfüllt Dapagliflozin (Forxiga) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Tirzepatid (Mounjaro) eingesetzt werden zu können.
Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)	Lilly sieht Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Tirzepatid (Mounjaro). Die Benennung von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) als Kombinationspartner für Dulaglutid (Trulicity) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) und Tirzepatid (Mounjaro) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Damit wird im Falle von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo) mit Tirzepatid (Mounjaro) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.
Dulaglutid (Trulicity)	Lilly sieht Dulaglutid (Trulicity) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Tirzepatid (Mounjaro).

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Die Benennung von Dulaglutid (Trulicity) als Kombinationspartner für Tirzepatid (Mounjaro) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen setzen am GLP-1-Rezeptor an und verbessern die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes durch Erhöhung der Insulinspiegel nach Nahrungsaufnahme. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Dulaglutid (Trulicity) und Tirzepatid (Mounjaro) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden.</p> <p>Damit wird im Falle von Dulaglutid (Trulicity) mit Tirzepatid (Mounjaro) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Empagliflozin (Jardiance)	<p>Aus Sicht von Lilly erfüllt Empagliflozin (Jardiance) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Tirzepatid (Mounjaro) eingesetzt werden zu können [Hinweis: nur für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung].</p>
Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi)	<p>Lilly sieht Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Tirzepatid (Mounjaro).</p> <p>Die Benennung von Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) als Kombinationspartner für Tirzepatid (Mounjaro) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) und Tirzepatid (Mounjaro) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden.</p> <p>Damit wird im Falle von Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi) mit Tirzepatid (Mounjaro) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Empagliflozin/Metformin (Synjardy)	<p>Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird³, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die nicht mehr in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen.</p> <p>Empagliflozin/Metformin (Synjardy) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Ertugliflozin (Steglatro)	Aus Sicht von Lilly erfüllt Ertugliflozin (Steglatro) die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V um als Kombinationstherapie für Tirzepatid (Mounjaro) eingesetzt werden zu können.
Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan)	<p>Lilly sieht Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) nicht als geeigneten Kombinationspartner von Tirzepatid (Mounjaro).</p> <p>Die Benennung von Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) als Kombinationspartner für Tirzepatid (Mounjaro) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) und Tirzepatid (Mounjaro) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden.</p> <p>Damit wird im Falle von Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan) mit Tirzepatid (Mounjaro) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Semaglutid (Ozempic)	<p>Lilly sieht Semaglutid (Ozempic) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Tirzepatid (Mounjaro).</p> <p>Die Benennung von Semaglutid (Ozempic) als Kombinationspartner für Tirzepatid (Mounjaro) im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes mellitus ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen setzen am GLP-1-Rezeptor an und verbessern die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes durch Erhöhung der Insulinspiegel nach Nahrungsaufnahme. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Semaglutid (Ozempic) und Tirzepatid (Mounjaro) bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden.</p> <p>Damit wird im Falle von Semaglutid (Ozempic) mit Tirzepatid (Mounjaro) eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Semaglutid (Rybelsus)	Der medizinische Standard der Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird ³ , beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Kombinationen mit Therapien benannt werden, die aktuell nicht in Deutschland vertrieben werden. Eine im Ausnahmefall gewährte Erstattung von Importen durch die Krankenkassen sollte nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen. Semaglutid (Rybelsus) sollte daher nicht als Kombinationstherapie benannt werden.

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	Darüber hinaus sieht Lilly Semaglutid (Rybelsus) nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Tirzepatid (Mounjaro). Die entsprechenden Ausführungen dazu finden sich in der Zeile zu „Semaglutid (Ozempic)“.

2.3 Galcanezumab (Emgality)

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat* zur Migräneprophylaxe Erenumab (Aimovig), Fremanezumab (Ajovy) und Eptinezumab (Vyepiti) als Kombinationspartner für Galcanezumab (Emgality) genannt.

Aus Sicht von Lilly ist aktuell für Galcanezumab (Emgality) kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff zugelassen, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt. Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 5.

Es ist zudem darauf hinzuweisen, dass in den Daten auftretende Verschreibungen von Emgality in zeitlicher Nähe zu den o.g. Therapien auch auf einen Therapiewechsel hindeuten können.

Tabelle 5: Kommentierung Kombinationspartner Galcanezumab (Emgality)

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Erenumab (Aimovig)	<p>Lilly sieht Erenumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Galcanezumab.</p> <p>Die Benennung von Erenumab als Kombinationspartner für Galcanezumab im Anwendungsgebiet der Migräneprophylaxe ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen sind monoklonale Antikörper, die selektiv an das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) binden, sie greifen also dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Erenumab und Galcanezumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Erenumab mit Galcanezumab entsprechend nicht⁴.</p> <p>Damit wird im Falle von Erenumab mit Galcanezumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Fremanezumab (Ajovy)	<p>Lilly sieht Fremanezumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Galcanezumab.</p> <p>Die Benennung von Fremanezumab als Kombinationspartner für Galcanezumab im Anwendungsgebiet der Migräneprophylaxe ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen sind monoklonale Antikörper, die selektiv an das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) binden, sie greifen also dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Fremanezumab und Galcanezumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Fremanezumab mit Galcanezumab entsprechend nicht⁴.</p> <p>Damit wird im Falle von Fremanezumab mit Galcanezumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Eptinezumab (Vyepiti)	<p>Lilly sieht Eptinezumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Galcanezumab.</p> <p>Die Benennung von Eptinezumab als Kombinationspartner für Galcanezumab im Anwendungsgebiet der Migräneprophylaxe ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen sind monoklonale Antikörper, die selektiv an das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) binden, sie greifen also dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Eptinezumab und Galcanezumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Eptinezumab mit Galcanezumab entsprechend nicht ⁴ . Damit wird im Falle von Eptinezumab mit Galcanezumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.

2.4 Ixekizumab (Taltz)

2.4.1 Anwendungsgebiet: Plaque-Psoriasis

Population 1 - Erwachsene

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen* Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx) und Tildrakizumab (Ilumetri) als Kombinationspartner für Ixekizumab (Taltz) genannt.

Aus Sicht von Lilly ist aktuell für Ixekizumab (Taltz) kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff zugelassen, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt. Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 6.

Population 2 – Kinder und Jugendliche

Im Beschluss wird für die Population *Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen* Secukinumab (Cosentyx) als Kombinationspartner für Ixekizumab (Taltz) genannt.

Aus Sicht von Lilly ist aktuell für Ixekizumab (Taltz) kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff zugelassen, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt. Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 7.

2.4.2 Anwendungsgebiet: Axiale Spondyloarthritis

Population 1 - aktive röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsene Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis* Upadacitinib (Rinvoq), Secukinumab (Cosentyx) und Tofacitinib (Xeljanz) als Kombinationspartner für Ixekizumab (Taltz) genannt.

Aus Sicht von Lilly ist aktuell für Ixekizumab kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff zugelassen, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt. Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 8.

Population 2 - aktive nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis* Upadacitinib (Rinvoq) und Secukinumab (Cosentyx) als Kombinationspartner für Ixekizumab (Taltz) genannt.

Aus Sicht von Lilly ist aktuell für Ixekizumab (Taltz) kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff zugelassen, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt. Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 9.

Es ist zudem darauf hinzuweisen, dass in den Daten auftretende Verschreibungen von Taltz in zeitlicher Nähe zu den o.g. Therapien auch auf einen Therapiewechsel hindeuten können (anzunehmen für alle o.g. Anwendungsgebiete und Populationen).

Tabelle 6: Kommentierung Kombinationspartner Taltz (Ixezumab), Plaque-Psoriasis, Population 1

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Apremilast (Otezla)	<p>Lilly sieht Apremilast nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixezumab.</p> <p>Die Benennung von Apremilast als Kombinationspartner für Ixezumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Apremilast ist ein oraler niedermolekularer Phosphodiesterase 4 (PDE4)-Inhibitor. Durch PDE4-Hemmung werden die intrazellulären cAMP-Spiegel angehoben, wodurch es wiederum durch Modulation der Expression von TNF-α, IL-23, IL-17 und anderen inflammatorischen Zytokinen zur Downregulation der Entzündungsreaktion kommt. Ixezumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorischen Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen u.a. dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Apremilast und Ixezumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Apremilast mit Ixezumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Apremilast mit Ixezumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Bimekizumab (Bimzelx)	<p>Lilly sieht Bimekizumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixezumab.</p> <p>Die Benennung von Bimekizumab als Kombinationspartner für Ixezumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar.</p> <p>Bimekizumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität der proinflammatorischen Zytokine IL-17A und IL-17F inhibiert. Ixezumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorischen Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Bimekizumab und Ixezumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Bimekizumab mit Ixezumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Bimekizumab mit Ixezumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Brodalumab (Kyntheum)	Lilly sieht Brodalumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixezumab.

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Die Benennung von Brodalumab als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Brodalumab ist ein humaner monoklonaler IgG2 Antikörper, der an IL-17RA bindet und die biologische Aktivität der proinflammatorischen Zytokine IL-17A, IL-17F, IL-17C und IL-17E blockiert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Brodalumab und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Brodalumab mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Brodalumab mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Deucravacitinib (Sotyktu)	<p>Lilly sieht Deucravacitinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab. Die Benennung von Deucravacitinib als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Über den JAK-STAT Signalweg hemmt Deucravacitinib unter anderem auch IL-17. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Ixekizumab und Deucravacitinib bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Deucravacitinib mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Deucravacitinib mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Dimethylfumarat (Skilarence)	<p>Lilly sieht Dimethylfumarat nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab. Die Benennung von Dimethylfumarat als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Als Hauptaktivität von Dimethylfumarat und Monomethylfumarat wird ein immunmodulatorischer Effekt angenommen, der zu einer Verschiebung bei den T-Helferzellen (Th) vom Th1- und Th17-Profil zu</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>einem Th2-Phänotypen führt und damit die Produktion von inflammatorischen Zytokinen vermindert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorischen Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen u.a. dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Dimethylfumarat und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Dimethylfumarat mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Dimethylfumarat mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Guselkumab (Tremfya)	<p>Lilly sieht Guselkumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab. Die Benennung von Guselkumab als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Guselkumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität des proinflammatorischen und regulatorischen Zytokins IL-23 inhibiert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorischen Zytokin IL-17A inhibiert. Über den wechselseitigen Einfluss beider Substanzen auf die IL-17/IL-23 Achse greifen beide Substanzen somit u.a. dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Guselkumab und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Guselkumab mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Guselkumab mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Risankizumab (Skyrizi)	<p>Lilly sieht Risankizumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab. Die Benennung von Risankizumab als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Risankizumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität des proinflammatorischen Zytokins IL-23 inhibiert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorischen Zytokin IL-17A inhibiert. Über den wechselseitigen Einfluss beider</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Substanzen auf die IL-17/IL-23 Achse greifen beide Substanzen somit u.a. dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Risankizumab und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Risankizumab mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵ Insgesamt wird im Falle von Risankizumab mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Secukinumab (Cosentyx)	<p>Lilly sieht Secukinumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab. Die Benennung von Secukinumab als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Secukinumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität der proinflammatorischen Zytokine IL-17A inhibiert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der ebenfalls das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Secukinumab und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Secukinumab mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵ Insgesamt wird im Falle von Secukinumab mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Tildrakizumab (Ilumetri)	<p>Lilly sieht Tildrakizumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab. Die Benennung von Tildrakizumab als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Tildrakizumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität des proinflammatorischen und regulatorischen Zytokins IL-23 inhibiert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Über den wechselseitigen Einfluss beider Substanzen auf die IL-17/IL-23 Achse greifen beide Substanzen somit u.a. dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Tildrakizumab und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Tildrakizumab mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Tildrakizumab mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>

Tabelle 7: Kommentierung Kombinationspartner Taltz (Ixekizumab), Plaque-Psoriasis, Population 2

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Secukinumab (Cosentyx)	<p>Lilly sieht Secukinumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab. Die Benennung von Secukinumab als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Secukinumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität der proinflammatorischen Zytokine IL-17A inhibiert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der ebenfalls das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Secukinumab und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Zudem wird hier mit den Kindern und Jugendlichen eine besonders vulnerable Population betrachtet, für die es angezeigt ist, zunächst alle bisher verfügbaren Therapieoptionen auszuschöpfen und das Risiko für Nebenwirkungen gering zu halten. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Secukinumab mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁵</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Secukinumab mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>

Tabelle 8: Kommentierung Kombinationspartner Taltz (Ixezumab), Axiale Spondyloarthritis, Population 1

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Upadacitinib (Rinvoq)	<p>Lilly sieht Upadacitinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixezumab.</p> <p>Die Benennung von Upadacitinib als Kombinationspartner für Ixezumab im Anwendungsgebiet der Axialen Spondyloarthritis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Über den JAK-STAT Signalweg hemmt Upadacitinib unter anderem auch IL-17. Ixezumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Ixezumab und Upadacitinib bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Upadacitinib mit Ixezumab entsprechend nicht.⁶</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Upadacitinib mit Ixezumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Secukinumab (Cosentyx)	<p>Lilly sieht Secukinumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixezumab.</p> <p>Die Benennung von Secukinumab als Kombinationspartner für Ixezumab im Anwendungsgebiet der Axiale Spondyloarthritis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Secukinumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität der proinflammatorischen Zytokine IL-17A inhibiert. Ixezumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der ebenfalls das proinflammatorischen Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Secukinumab und Ixezumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Secukinumab mit Ixezumab entsprechend nicht.⁶</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Secukinumab mit Ixezumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Tofacitinib (Xeljanz)	<p>Lilly sieht Tofacitinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixezumab.</p> <p>Die Benennung von Tofacitinib als Kombinationspartner für Ixezumab im Anwendungsgebiet der Axiale Spondyloarthritis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar.</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Über den JAK-STAT Signalweg hemmt Tofacitinib unter anderem auch IL-17. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Tofacitinib und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Tofacitinib mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁶</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Tofacitinib mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>

Tabelle 9: Kommentierung Kombinationspartner Taltz (Ixekizumab), Axiale Spondyloarthritis, Population 2

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Upadacitinib (Rinvoq)	<p>Lilly sieht Upadacitinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab.</p> <p>Die Benennung von Upadacitinib als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Axialen Spondyloarthritis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Über den JAK-STAT Signalweg hemmt Upadacitinib unter anderem auch IL-17. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper, der das proinflammatorische Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Ixekizumab und Upadacitinib bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Upadacitinib mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁶</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Upadacitinib mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Secukinumab (Cosentyx)	<p>Lilly sieht Secukinumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Ixekizumab.</p> <p>Die Benennung von Secukinumab als Kombinationspartner für Ixekizumab im Anwendungsgebiet der Axiale Spondyloarthritis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Secukinumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der die biologische Aktivität der proinflammatorischen Zytokine IL-17A inhibiert. Ixekizumab ist ein monoklonaler IgG4 Antikörper,</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>der ebenfalls das proinflammatorischen Zytokin IL-17A inhibiert. Somit greifen beide Substanzen dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Secukinumab und Ixekizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Secukinumab mit Ixekizumab entsprechend nicht.⁶</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Secukinumab mit Ixekizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>

2.5 Mirikizumab (Omvo)

Im Beschluss wird für die Population *Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa* Mirikizumab (Omvo) als Kombinationspartner für Filgotinib (Jyseleca), Ozanimod (Zeposia), Tofacitinib (Xeljanz) und Vedolizumab (Entyvio) genannt.

Der aktuelle medizinische Standard der Behandlung der Colitis ulcerosa, der in den nationalen Leitlinien beschrieben wird⁴, beruht auf den in Deutschland verfügbaren Therapien, denn diese stehen auch der regulären Erstattung zur Verfügung. Es ist daher unklar, warum Mirikizumab (Omvo) schon als Kombinationstherapie benannt wird, obwohl es in Deutschland zum Zeitpunkt des o.g. Beschlusses zur Benennung von Kombinationen noch nicht vertrieben wurde.

Vielmehr sieht das Gesetz vor, dass der G-BA den Entwurf für die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, zeitgleich mit der Nutzenbewertung des IQWiG nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO bereitstellt. Das Stellungnahmeverfahren gibt den betroffenen Unternehmen die Möglichkeit, diesen Entwurf zu kommentieren. Für Mirikizumab ist das Nutzenbewertungsverfahren aber eben erst zum 15. Juli 2023 gestartet, so dass hier eine Entscheidung zu den Kombinationstherapien vorweggenommen wird. Im Zusammenhang damit geht Lilly davon aus, dass der Kombinationsabschlag für Mirikizumab (Omvo) nur für Verordnungen ab dem Zeitpunkt der Veröffentlichung des G-BA-Beschlusses zur Nutzenbewertung von Mirikizumab (Omvo) fällig wird.

Aus Sicht von Lilly ist aktuell für Mirikizumab (Omvo) kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff zugelassen, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt. Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 10.

Es ist zudem darauf hinzuweisen, dass in den Daten auftretende Verschreibungen von Omvo in zeitlicher Nähe zu den o.g. Therapien nach Verfügbarkeit von Omvo in Deutschland eher auf einen Therapiewechsel hindeuten.

Tabelle 10: Kommentierung Kombinationspartner Omvoh (Mirikizumab)

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Filgotinib (Jyseleca)	<p>Lilly sieht Filgotinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Mirikizumab.</p> <p>Die Benennung von Filgotinib als Kombinationspartner für Mirikizumab im Anwendungsgebiet der Colitis ulcerosa ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Filgotinib und Mirikizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Filgotinib mit Mirikizumab entsprechend nicht und weisen zudem explizit auf das steigende Risiko für Infektionen bei einer Kombinationstherapie mehrerer immunsuppressiv wirkenden Medikamente hin⁴.</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Filgotinib mit Mirikizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Ozanimod (Zeposia)	<p>Lilly sieht Ozanimod nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Mirikizumab.</p> <p>Die Benennung von Ozanimod als Kombinationspartner für Mirikizumab im Anwendungsgebiet der Colitis ulcerosa ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Ozanimod und Mirikizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Ozanimod mit Mirikizumab entsprechend nicht und weisen zudem explizit auf das steigende Risiko für Infektionen bei einer Kombinationstherapie mehrerer immunsuppressiv wirkenden Medikamente hin⁴.</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Ozanimod mit Mirikizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Tofacitinib (Xeljanz)	<p>Lilly sieht Tofacitinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Mirikizumab.</p> <p>Die Benennung von Tofacitinib als Kombinationspartner für Mirikizumab im Anwendungsgebiet der Colitis ulcerosa ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Tofacitinib und Mirikizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Tofacitinib mit Mirikizumab entsprechend nicht und weisen zudem explizit auf das steigende Risiko für Infektionen bei einer Kombinationstherapie mehrerer immunsuppressiv wirkenden Medikamente hin⁴.</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	Insgesamt wird im Falle von Tofacitinib mit Mirikizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.
Vedolizumab (Entyvio)	<p>Lilly sieht Vedolizumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Mirikizumab. Die Benennung von Vedolizumab als Kombinationspartner für Mirikizumab im Anwendungsgebiet der Colitis ulcerosa ist nicht nachvollziehbar. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Vedolizumab und Mirikizumab bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Vedolizumab mit Mirikizumab entsprechend nicht und weisen zudem explizit auf das steigende Risiko für Infektionen bei einer Kombinationstherapie mehrerer immunsuppressiv wirkenden Medikamente hin⁷.</p> <p>Insgesamt wird im Falle von Vedolizumab mit Mirikizumab eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>

2.6 Baricitinib (Olumiant)

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen* Abrocitinib (Cibinqo), Dupilumab (Dupixent), Tralokinumab (Adtralza) und Upadacitinib (Rinvoq) als Kombinationspartner für Baricitinib (Olumiant) genannt.

Aus Sicht von Lilly ist aktuell für Baricitinib (Olumiant) kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff zugelassen, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt. Die Erläuterungen dazu finden sich in Tabelle 11.

Es ist zudem darauf hinzuweisen, dass in den Daten auftretende Verschreibungen von Olumiant in zeitlicher Nähe zu den o.g. Therapien auch auf einen Therapiewechsel hindeuten können.

Tabelle 11: Kommentierung Kombinationspartner Olumiant (Baricitinib)

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
Abrocitinib (Cibinqo)	<p>Lilly sieht Abrocitinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Baricitinib.</p> <p>Die Benennung von Abrocitinib als Kombinationspartner für Baricitinib im Anwendungsgebiet der atopischen Dermatitis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen gehören zur Klasse der JAK-Inhibitoren, sie greifen also dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Abrocitinib und Baricitinib bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Abrocitinib mit Baricitinib entsprechend nicht⁸.</p> <p>Damit wird im Falle von Abrocitinib mit Baricitinib eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Dupilumab (Dupixent)	<p>Lilly sieht Dupilumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Baricitinib.</p> <p>Die Benennung von Dupilumab als Kombinationspartner für Baricitinib im Anwendungsgebiet der atopischen Dermatitis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Dupilumab inhibiert IL-4- und IL-13-Rezeptorkomplexe und hemmt damit mehrere TH2-assoziierte entzündliche Erkrankungen, wie z.B. die atopische Dermatitis. Über den JAK-STAT Signalweg hemmt Baricitinib unter anderem auch IL-4 und IL-13 und unterdrückt somit auch die TH2 Immunantwort. Dupilumab und Baricitinib greifen also dieselben pharmakologischen Zielstrukturen an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Dupilumab und Baricitinib bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Dupilumab mit Baricitinib entsprechend nicht⁸.</p> <p>Damit wird im Falle von Dupilumab mit Baricitinib eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Tralokinumab (Adtralza)	<p>Lilly sieht Tralokinumab nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Baricitinib.</p> <p>Die Benennung von Tralokinumab als Kombinationspartner für Baricitinib im Anwendungsgebiet der atopischen Dermatitis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Tralokinumab ist ein humaner, monoklonaler IgG4 Antikörper, der IL-13 neutralisiert. Über den JAK-STAT Signalweg hemmt Baricitinib unter anderem auch IL-13. Tralokinumab und Baricitinib greifen also dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen</p>

Kombinationspartner	Kommentar Lilly
	<p>Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Tralokinumab und Baricitinib bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Tralokinumab mit Baricitinib entsprechend nicht⁸. Damit wird im Falle von Tralokinumab mit Baricitinib eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>
Upadacitinib (Rinvoq)	<p>Lilly sieht Upadacitinib nicht als medizinisch geeigneten Kombinationspartner von Baricitinib. Die Benennung von Upadacitinib als Kombinationspartner für Baricitinib im Anwendungsgebiet der atopischen Dermatitis ist aufgrund der Fachinformationen beider Produkte nicht nachvollziehbar. Beide Substanzen gehören zur Klasse der JAK-Inhibitoren, sie greifen also dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination beider Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie mit Upadacitinib und Baricitinib bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombination kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe von Upadacitinib mit Baricitinib entsprechend nicht⁸. Damit wird im Falle von Upadacitinib mit Baricitinib eine praxisfremde Kombination ausgewiesen.</p>

3 Kommentierung weiterer, ausgewählter Arzneimittel

3.1 Prostatakarzinom

Im Beschluss werden für die Population *Erwachsenen mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom* Darolutamid (Nubeqa), Enzalutamid (Xtandi) und Apalutamid (Erleada) gegenseitig als Kombinationspartner genannt. Die Benennung ist aufgrund der Fachinformationen der Produkte nicht nachvollziehbar. Alle Substanzen gehören zur Klasse der nicht-steroidalen Androgenrezeptor-Antagonisten der zweiten Generation, sie greifen also dieselbe pharmakologische Zielstruktur an. Die Kombination der Wirkstoffe wurde in keiner klinischen Studie untersucht. Hinweise auf einen synergistischen Nutzen bei zeitgleicher Therapie bestehen nicht; auch die Sicherheit dieser Kombinationen kann nicht beurteilt werden. Die Leitlinien empfehlen die gleichzeitige Gabe der o.g. Wirkstoffe entsprechend nicht⁹. Es werden also praxisfremde Kombinationen ausgewiesen.

4 Literatur

- ¹ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023. Online: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf [abgerufen am: 17.07.2023].
- ² Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 27. Juni 2023. Online: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf [abgerufen am: 17.07.2023].
- ³ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. DOI: 10.6101/AZQ/000503. Online: www.leitlinien.de/diabetes [abgerufen am: 17.07.2023].
- ⁴ Diener H.-C., Förderreuther S, Kropp P. et al., Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2022, DGN und DMKG, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien [abgerufen am: 17.07.2023].
- ⁵ Nast A et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen, 2021, J Dtsch Dermatol Ges. Online: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-0011_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert_01.pdf [abgerufen am: 20.07.2023].
- ⁶ Kiltz, U., Braun, J. et al., S3-Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen, 2019, DGRh, Online: https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-0031_S3_Axiale-Spondyloarthritis-Morbus-Bechterew-Fruehformen-2019-10.pdf [abgerufen am: 20.07.2023].
- ⁷ Kucharzik, T., Dignass, A. et al., Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1) (AWMF-Registernr. 021-009), 2023, DGVS. Online: [abgerufen am: 17.07.2023].
- ⁸ Werfel, T., Ott, H. et al., S3-Leitlinie „Atopische Dermatitis“ (AWMF-Registernr. 013-027), 2023, DDG und BVDD. Online: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027> [abgerufen am: 17.07.2023].
- ⁹ Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.0, 2021, AWMF-Registernummer: 043/022OL, Online: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> [abgerufen am: 18.07.2023].



Per E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Markus Kessel-Steffen
☎ (040) 23649-130
📞 0172 4548128
📠 (040) 23649-255
@ plks@lundbeck.com

Hamburg, den 25. Juli 2023

Anlage XII/ XIIa: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse Stellungnahme zu Vortioxetin

Sehr geehrter Herr Professor Hecken,
sehr geehrte Damen und Herren,

die Lundbeck GmbH („Lundbeck“) nimmt als betroffenes Unternehmen und pharmazeutischer Unternehmer von Vortioxetin (Brintellix®) zum Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023 Stellung:

Brintellix® wird angewendet zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen.ⁱ

Im Beschlussentwurf vom 27. Juni 2023 benennt der Gemeinsame Bundesausschuss („G-BA“) Vortioxetin (Brintellix®) als Kombinationstherapie („unbestimmte Kombination“) für das bewertete Arzneimittel Esketamin (Spravato®) in dessen Anwendungsgebiet (Spravato, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.)

Wir möchten Sie freundlich darauf hinweisen, dass der Vertrieb von Brintellix® in Deutschland aus wirtschaftlichen Gründen seit dem 15. August 2016 eingestellt ist.

Mit freundlichen Grüßen

Markus Kessel-Steffen
Head of Market Access Management

ⁱ EMA: Brintellix EPAR Product Information: Language German: [Stand: [27.09.2021]. [Zugriff:19.07.2023]. URL: [Brintellix, INN-vortioxetine \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/medias/40142/nctvortioxetine_europa.eu)



Per E-Mail: <mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de>

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Markus Kessel-Steffen
☎ (040) 23649-130
📞 0172 4548128
📠 (040) 23649-255
@ plks@lundbeck.com

Hamburg, den 25. Juli 2023

Anlage XII/ Xlla: Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse Stellungnahme zu Eptinezumab

Sehr geehrter Herr Professor Hecken,
sehr geehrte Damen und Herren,

die Lundbeck GmbH („Lundbeck“) nimmt als betroffenes Unternehmen und pharmazeutischer Unternehmer von Eptinezumab (Vyepti®) zum Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII/Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27. Juni 2023 Stellung:

Eptinezumab ist zugelassen zur Migräneprophylaxe bei erwachsenen Patienten mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat [1].

In dem Beschlussentwurf vom 27. Juni 2023 benennt der Gemeinsame Bundesausschuss („G-BA“) für das bewertete Arzneimittel Eptinezumab die Wirkstoffe Galcanezumab, Fremanezumab und Erenumab als Kombinationstherapien zu Eptinezumab. Andersherum wird Eptinezumab auch bei den anderen aCGRP-Antikörpern Galcanezumab, Fremanezumab und Erenumab als Wirkstoff, der als Kombinationstherapie in Betracht kommt, benannt. Alle Wirkstoffe sind monoklonale Antikörper, die in den CGRP-Signalweg eingreifen (sog. aCGRP-Antikörper).

Der G-BA begründet seine Auswahl in den tragenden Gründen damit, dass in der Fachinformation keine Angaben zu Kombinationstherapien und keine Ausschlussgründe in den Fachinformationen der benannten Arzneimittel vorlägen. Die gleiche Begründung findet sich auch bei den anderen aCGRP-Antikörpern. Es handele sich somit bei den Kombinationen mit Eptinezumab um sog. „offene Kombinationen“.

Nach Auffassung von Lundbeck widerspricht die Benennung der Wirkstoffe Galcanezumab, Fremanezumab und Erenumab als Kombinationstherapie zu Eptinezumab sowie die Benennung von Eptinezumab als Kombinationstherapie bei den anderen bewerteten aCGRP-Antikörpern den gesetzlichen Anforderungen nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.

Die für Eptinezumab genannten Kombinationspartner sowie Eptinezumab als Kombinationspartner der anderen aCGRP-Antikörper sind aus dem Beschlussentwurf vollständig zu streichen.



1. Stellungnahme

Dies ergibt sich im Einzelnen aus folgenden Erwägungen:

a) Rechtsgrundlage

Rechtsgrundlage für die Benennung von Arzneimitteln in einer Kombinationstherapie ist § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die Regelung lautet wörtlich:

*„In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die **aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung** in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden **können**, ...“*
(Hervorhebung durch den Bearbeiter)

Nach den gesetzlichen Vorgaben sind vom G-BA nur solche Arzneimittel nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V zu benennen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können.

Von der Rechtsgrundlage sind nach Auffassung von Lundbeck keine „offenen Kombinationen“ umfasst. Dies ergibt sich aus der Auslegung

- des Wortlauts von § 35 Abs. 3 S. 4 SGB V,
- des systematischen Zusammenhangs sowie
- des Willens des Gesetzgebers und
- aus verfassungsrechtlichen Erwägungen.

b) Wortlaut

Es ist schon mit dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V nicht vereinbar, dass nach Auffassung des G-BA eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen zulässig sei, wenn die Fachinformation die Kombinationstherapie nicht verbietet (sog. „offene Kombinationen“).

aa) Kombinationstherapie „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V verwendet den Begriff „Kombinationstherapie“ und verknüpft diese Formulierung mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Die Zulassung des bewerteten Arzneimittels selbst muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. diese selbst veranlassen. Erforderlich ist somit eine Kausalität zwischen der Zulassung und der Kombinationstherapie. Demnach bedarf es für die Benennung als Kombination, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung den kombinierten Einsatz des Wirkstoffes ausdrücklich vorsehen, da die Kombination ansonsten nicht **aufgrund der Zulassung** eingesetzt wird.

bb) „eingesetzt werden können“

Die Formulierung „eingesetzt werden können“ bestätigt diese Auslegung. Die Formulierung „können“ setzt ein „erlaubt sein“ voraus. Hätte der Gesetzgeber nur ein „nicht verboten sein“ gewollt, hätte er



nicht die Formulierung „können“ verwendet, sondern vielmehr die sonst übliche Formulierung „widersprechen“ oder „vereinbar sein“. Diese Formulierung ist dem Gesetzgeber im Zusammenhang mit den Kompetenzen des G-BA durchaus bekannt (siehe in § 92 Abs. 2 S. 12 SGB V) und er hat diese passive Formulierung gerade nicht verwendet.

cc) *Arzneimittelrechtliche Zulassung Eptinezumab*

Die arzneimittelrechtliche Zulassung von Eptinezumab enthält keinerlei Hinweise auf eine Kombinationstherapie von Eptinezumab und einem anderen aCGRP-Antikörper zur Migräneprophylaxe. In der Fachinformation - als Teil der arzneimittelrechtlichen Zulassung - finden sich weder in Ziffer 4.1 noch an anderer Stelle Hinweise auf einen kombinierten Einsatz. In den Zulassungsstudien war der kombinierte Einsatz eines aCGRP-Antikörpers ausdrücklich ausgeschlossen. Die beiden Phase-3 Studien PROMISE-1 und PROMISE-2 untersuchten Wirksamkeit und Sicherheit von Eptinezumab bei episodischer bzw. chronischer Migräne [2, 3]. In PROMISE-1 war die gleichzeitige Fortführung einer weiteren medikamentösen Prophylaxe zusätzlich zu Eptinezumab grundsätzlich ausgeschlossen, in PROMISE-2 durften Patienten eine vorhandene Prophylaxe prinzipiell fortführen, hiervon ausgeschlossen waren allerdings unter anderem die Klasse der aCGRP-Antikörper. Die Phase-3b Studie DELIVER untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Eptinezumab in Monotherapie bei Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne nach einer vorherigen erfolglosen Therapie mit zwei bis vier prophylaktischen Medikamenten, auch hier war eine Kombinationstherapie im Studiendesign ausgeschlossen [4]. Der Zulassung liegt somit ein umfassendes klinisches Entwicklungsprogramm zugrunde, in dem keine Daten zu einer möglichen Kombination von Eptinezumab mit anderen aCGRP-Antikörpern erhoben wurden. Es besteht somit keinerlei kausaler Zusammenhang zwischen der arzneimittelrechtlichen Zulassung und einem Einsatz von Eptinezumab mit einem anderen aCGRP-Antikörper in der Migräneprophylaxe.

c) *Systematische Auslegung*

Neben dem Wortlaut spricht auch die systematische Auslegung des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gegen das weitreichende Verständnis, welches der G-BA in seinem Beschlussentwurf zugrunde legt.

aa) *Benennung als Teil der Nutzenbewertung*

Dies ergibt sich schon aus dem systematischen Zusammenhang in § 35a SGB V selbst.

Die Kombinationsbenennung erfolgt im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Der Gesetzgeber stellt dies im Rahmen seiner Gesetzesbegründung zum ALBVVG (BT-Drucksache 20/6871) [5] noch einmal klar. Dort heißt es auf Seite 36:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen



*Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, selbst wenn diese unter Umständen früher vorläge als der reguläre Nutzenbewertungsbeschluss.“
(Hervorhebung durch den Bearbeiter)*

Der G-BA hat bisher den Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen immer nur dann in Kombination mit anderen Arzneimitteln bewertet, wenn eine solche Kombinationstherapie positiv erlaubt war. Eine Bewertung von allen theoretisch in Betracht kommenden Arzneimitteln, die zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, hat er gerade nicht vorgenommen.

An dieser Praxis hat der Gesetzgeber nichts ändern wollen, sonst hätte er dies ausdrücklich geregelt bzw. regeln müssen.

bb) Antrag auf Ausnahme aufgrund beträchtlichen Zusatznutzens der Kombination

Weiter ergibt sich dies auch aus dem systematischen Zusammenhang zwischen der Benennung der Wirkstoffe als Kombinationstherapie einerseits (§ 35a Abs. 3 S. 4 1. HS SGB V) und der Befreiungsmöglichkeit bei beträchtlichen Zusatznutzen andererseits (35a Abs. 3 S. 4 2. HS i.V.m. 35a Abs. 1d SGB V).

Der Gesetzgeber bestimmt, dass der G-BA die Wirkstoffe als Kombinationstherapien aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassungen zu benennen hat. Würde man der G-BA-Logik zu den „offenen Kombinationen“ folgen, könne die Benennung allein aufgrund des Nichtausschlusses in der Fachinformation erfolgen, ohne dass es irgendeiner Evidenz bedürfe.

Der Gesetzgeber räumt dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit ein, eine Befreiung von der Benennung zu beantragen, 35a Abs. 1d SGB V. Voraussetzung für die Befreiung ist, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Die Zuerkennung eines beträchtlichen Zusatznutzens der betreffenden Kombinationstherapie erfolgt nach § 35a Abs. 1d SGB V aufgrund von vergleichenden Studien in dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

Für „offene Kombinationen“, wie Eptinezumab, die keinerlei Grundlage in der Zulassung haben, sind in der Regel keine klinischen Studien verfügbar. Die für die Befreiung erforderliche Evidenz könnte also regelmäßig nicht erbracht werden.

Das vom Gesetzgeber vorgesehene Antragsverfahren liefere daher für die „offenen Kombinationen“, wie Eptinezumab, die den weit überwiegenden Anteil der vom G-BA benannten Kombinationen ausmachen, faktisch ins Leere.

cc) Beschluss als Teil der Arzneimittel-Richtlinie

Darüber hinaus ergibt sich auch aus dem systematischen Zusammenhang des § 35a Abs. 3 SGB V mit § 92 Abs. 1 S. 1 SGB V, dass der G-BA bei der Benennung von „offenen Kombinationen“ seine Aufgaben und Befugnisse nicht beachtet.



Hierbei ist insbesondere der Hinweis des G-BA, dass die Benennung von Kombinationen keine Aussagen zu der Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit treffen würden, systematisch nicht nachvollziehbar:

Der Beschluss des G-BA zur Kombinationsbenennung wird Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V. In den Richtlinien des G-BA, wie der Arzneimittel-Richtlinie, trifft dieser Regelungen über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten, § 92 Abs. 1 S. 1 SGB V.

Die Richtlinien des G-BA konkretisieren somit das allgemeine Gebot der Wirtschaftlichkeit gem. § 12 Abs. 1 SGB V. Dieses Wirtschaftlichkeitsgebot gilt uneingeschränkt für alle Leistungsbereiche des SGB V. Gem. § 12 Abs. 1 SGB V sind sämtliche Leistungen, die die Kassen zu erbringen haben, unter eine Anforderungstrias gestellt: Sie müssen ausreichend, zweckmäßig und schließlich auch wirtschaftlich sein, wobei das Maß des Notwendigen nicht überschritten werden darf.

Nach dem Wirtschaftlichkeitsgebot müssen die Leistungen insbesondere zweckmäßig sein. Der Begriff „zweckmäßig“ markiert eine Bandbreite. Entscheidend ist, dass die Maßnahmen im Hinblick auf den angestrebten Behandlungserfolg vom medizinischen Zweck und Ziel aus gesehen zielführend sind. Somit ist für die Beurteilung der Zweckmäßigkeit eine Prognose vorzunehmen, die auf dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und den Regeln der ärztlichen Kunst zu beruhen hat.

Nicht zweckmäßig ist, was überflüssig oder sogar sinnlos ist. Die schematische Benennung von Wirkstoffen als Kombinationstherapie, für die nicht nur keine medizinische Evidenz vorliegt, sondern die auch auf der Kombination von zwei Wirkstoffen derselben Wirkstoffklasse beruht, ist allgemein unzweckmäßig.

dd) Keine medizinische Rationale für Eptinezumab als Kombinationstherapie

Die arzneimittelrechtliche Zulassung sieht, wie unter Abschnitt b, Unterabschnitt cc dargestellt, keinen Einsatz als Kombinationstherapie vor. Auch die für den deutschen Versorgungskontext maßgebenden Leitlinien empfehlen keinen kombinierten Einsatz.

Alle vier monoklonalen Antikörper zur Migräneprophylaxe (Erenumab, Fremanezumab, Galcanezumab und Eptinezumab) blockieren die Reizweiterleitung über den CGRP-Rezeptor, entweder über eine sterische Blockade durch Bindung an den Rezeptor selbst (Erenumab) oder über eine Bindung an das CGRP-Peptid (Fremanezumab, Galcanezumab und Eptinezumab) [1, 6-8]. Der grundlegende Wirkansatz in der Migräneprophylaxe ist für alle vier Antikörper somit identisch. Aufgrund des gleichen Wirkprinzips werden die Substanzen auch in der ATC-Klassifikation in einer Gruppe zusammengefasst (N02CD Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten) [9]. Die aktuelle Leitlinie zur Therapie der Migräneprophylaxe der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) [10] bezieht sich in Kapitel 4.5 („Andere Leitlinien zum Einsatz von



monoklonalen Antikörpern zur Prophylaxe der Migräne“) auf die Thematik Kombinationen bei Migräneprophylaktika und kommt zu dem Schluss, dass bei Personen mit Migräne keine ausreichenden Erkenntnisse vorliegen, um Empfehlungen für die Kombination von monoklonalen Antikörpern, die auf das CGRP abzielen, mit anderen Medikamenten zur Migräneprophylaxe zu empfehlen. Eine mögliche Kombination von aCGRP-Antikörpern untereinander wird in der Leitlinie nicht adressiert. Stattdessen wird der Wechsel von einem monoklonalen Antikörper auf einen anderen bei Nicht-Ansprechen, also eine Fortführung des monotherapeutischen Ansatzes, eindeutig empfohlen (Kapitel 4.7.9). Ein solcher Wechsel auf einen anderen aCGRP-Antikörper stellt keine Kombinationstherapie dar, da nicht mehrere Arzneimittel kombiniert, gemeinsam im Rahmen einer Therapie angewendet werden. Somit zeigt sich in der Leitlinie eine klare Rationale für einen Wechsel im Fall einer unzufriedenstellenden Therapie, eine Kombination von monoklonalen Antikörpern wird nicht zur Diskussion gestellt, vermutlich weil es sich grundsätzlich nicht um eine therapeutisch zielführende Kombination handelt, die Kombination also nicht zweckmäßig ist.

Es ist somit nicht nachvollziehbar, welche medizinische Rationale der G-BA heranzieht, um Kombinationstherapien für Eptinezumab zu bestimmen. Der Verweis auf die Fachinformationen sowie auf die arzneimittelrechtlichen Zulassungen für seine Entscheidung ist fehlerleitend, da sich aus diesen kein Hinweis auf eine Kombinationstherapie ableiten lassen. Das Fehlen jeglicher klinischer Evidenz zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie aus Eptinezumab und einem anderen aCGRP-Antikörper sowie die fehlende medizinische Rationale werden in dem Beschlussentwurf vollständig ausgeblendet. Grundsätzlich ist zu betonen, dass alle vier monoklonalen Antikörper zur Migräneprophylaxe als Monotherapien entwickelt wurden. Sowohl Wirksamkeit als auch Verträglichkeit wurden daher nicht in Kombination mit anderen monoklonalen Antikörpern zur Migräneprophylaxe untersucht. Insbesondere die mögliche Kombination von Therapeutika, die den gleichen Wirkansatz bedienen, entbehrt einer rationalen Grundlage, bringt aber andererseits mögliche Risiken mit sich, da lediglich die einzelnen Substanzen in den zugelassenen Dosierungen auf ihr Nutzen-Risiko-Verhältnis untersucht wurden.

Das Vorgehen des G-BA, wonach er bei der Benennung der Kombinationstherapien die Zweckmäßigkeit der Versorgung vollständig außer Acht lässt, ist mit grundsätzlichen sozialrechtlichen Prinzipien nicht zu vereinbaren.

d) *Sinn und Zweck der Regelung*

Der Sinn und Zweck der Regelung sprechen auch dagegen „offene Kombinationen“ als Kombinationstherapien zu benennen. Der Sinn und Zweck ergibt sich vornehmlich aus den Gesetzesmaterialien. Die Regelung zum Kombinationsabschlag war bereits im Kabinettsentwurf des GKV-FinStG [11] enthalten. Zur Begründung heißt es dort u. a.:

„Dieser Kombinationsabschlag ist zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich und fällt zusätzlich



zum Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 S. 1 und Abs. 1b an. Denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die hohen Preise einzelner Wirkstoffe bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“

(BT-Drucksache 20/3448 - Seite 45)

Der Gesetzgeber wollte den additiven Einsatz von Arzneimitteln regeln. Aus Sicht des Gesetzgebers wurde die Regulierung der Preise für die einzelnen Wirkstoffe nicht für ausreichend erachtet. Der Gesetzgeber hatte ausdrücklich Konstellationen im Blick, wo der additive Einsatz fester Bestandteil der Therapie ist, d.h., wo es eine medizinische Rationale besteht. Seinem Willen hat der Gesetzgeber im Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V Ausdruck verliehen, dass er für den Einsatz darauf abstellt, dass die Kombinationen aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt werden können (siehe oben).

Das Vorgehen des G-BA bei „offenen Kombinationen“ wie Eptinezumab alles theoretisch Mögliche zu benennen, ohne einen kausalen Zusammenhang zur Zulassung, findet keine Stütze im Willen des Gesetzgebers.

e) *Grundrechtliche Auslegung*

Schließlich greift der G-BA mit der Benennung von Eptinezumab als „offene Kombinationstherapie“ in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit gemäß Art. 12 Abs. 1 GG von Lundbeck ein.

Die Kombinationsbenennung durch den G-BA ist notwendige Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages nach § 130e Abs. 1 SGB V. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen die Zwangsabschlüsse in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein [12]. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels geeignet, erforderlich und angemessen wäre.

Benennt der G-BA Kombinationen ohne jegliche medizinische Rationale, fehlt es schon an der Erforderlichkeit und an der Geeignetheit der Maßnahme. Es macht schlichtweg keinen Sinn für diese Kombinationen einen Abschlag vorzusehen. Schließlich ist die Benennung aber zumindest nicht verhältnismäßig.

Nach diesen Maßstäben wird man verlangen können, dass zwischen dem Handeln des pharmazeutischen Unternehmers und dem erheblichen Zwangsabschlag von 20 Prozent ein originärer Zusammenhang besteht, so dass der mit dem Zwangsabschlag verbundene Eingriff sich noch als verhältnismäßig erweist. Enthält die arzneimittelrechtliche Zulassung, die die Grundlage für die Marktzulassung bildet, keinerlei Angaben zur Kombination und kann somit nicht beworben und vermarktet werden, fehlt es an einem originären Zusammenhang, wie bei den „offenen Kombinationen“, ist ein derartiger hoher Zwangsabschlag nicht gerechtfertigt.



2. Zusammenfassung

Eine Benennung von Wirkstoffen Galcanezumab, Fremanezumab und Erenumab als Kombination zu Eptinezumab, die für eine Kombinationstherapie eingesetzt werden können und die Benennung von Eptinezumab als Kombinationspartner der anderen aCGRP-Antikörper ist strikt abzulehnen.

Die vom G-BA gezeigte Vorgehensweise bei der Bestimmung der Wirkstoffe, die als Kombinationstherapie eingesetzt werden können, erfüllt nicht die Anforderungen aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, da die benannten Therapien keine arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen, aufgrund derer sie als Kombination eingesetzt werden können.

Entgegen der Auffassung des G-BA bieten die arzneimittelrechtlichen Zulassungen und die jeweiligen Fachinformationen keinen Hinweis darauf, dass Eptinezumab und die vom G-BA benannten aCGRP-Antikörper in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden. Es liegen keine klinischen Studien oder medizinische Evidenz für eine Anwendung von Eptinezumab als Kombinationstherapie mit einem anderen aCGRP-Antikörpern vor. Im Gegenteil war eine entsprechende Kombinationstherapie monoklonaler Antikörper zur Migränaprophylaxe untereinander in den Zulassungsstudien explizit ausgeschlossen.

Die Benennung der Kombinationstherapien zu Eptinezumab und andersherum der Benennung von Eptinezumab als Kombinationspartner ist eine Überschreitung der Kompetenzen des G-BA und geht deutlich über den gesetzlichen Wortlaut § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und den hierbei vom Gesetzgeber intendierten Sinn und Zweck hinaus.

Das vom G-BA gezeigte Vorgehen ist nicht mit dem Grundprinzip der frühen Nutzenbewertung und den sozialrechtlichen Grundprinzipien der Wirtschaftlichkeit vereinbar. Aufgrund der Ähnlichkeit der Wirkmechanismen ist kein synergistischer Effekt der Therapien zu erwarten, eine Kombination derselben ist somit nicht zweckmäßig, weswegen auch keine entsprechenden Empfehlungen in den aktuellen Leitlinien zu finden sind.

Lundbeck fordert den G-BA dazu auf, alle genannten aCGRP-Antikörper zu Eptinezumab und Eptinezumab als Kombinationspartner für die anderen aCGRP-Antikörper aus dem Beschlussentwurf zu streichen.

Mit freundlichen Grüßen

Markus Kessel-Steffen
Head of Market Access Management



Referenzen

1. Lundbeck GmbH (2022): VYEPTI 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Ashina M, Saper J, Cady R, Schaeffler BA, Biondi DM, Hirman J, et al. (2020): Eptinezumab in episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). Cephalalgia : an international journal of headache; 40(3):241-54.
3. Lipton RB, Goadsby PJ, Smith J, Schaeffler BA, Biondi DM, Hirman J, et al. (2020): Efficacy and safety of eptinezumab in patients with chronic migraine: PROMISE-2. Neurology; 94(13):e1365-e77.
4. Ashina M, Lanteri-Minet M, Pozo-Rosich P, Ettrup A, Christoffersen CL, Josiassen MK, et al. (2022): Safety and efficacy of eptinezumab for migraine prevention in patients with two-to-four previous preventive treatment failures (DELIVER): a multi-arm, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. The Lancet; Neurology. 21(7):597-607.
5. Bundesregierung (2023): BT-Drucksache 20/6871; Gesetzentwurf der Bundesregierung; Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/068/2006871.pdf>.
6. Teva GmbH (2019): AJOVY® 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze / Fertigpen; Fachinformation. Stand: Mai 2022 [Zugriff: 20.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. Lilly Deutschland GmbH (2018): Emgality®; Fachinformation. Stand: Juli 2022 [Zugriff: 20.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Novartis Pharma (2018): Aimovig® 70 mg / - 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Aimovig® 70 mg / - 140 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Februar 2023 [Zugriff: 20.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2023): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen; Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2023. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: <https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ATC/node.html>.
10. Diener H.-C. FS, Kropp P., et al. (2022): Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2022, DGN und DMKG. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <https://dgn.org/leitlinie/therapie-der-migraneattacke-und-prophylaxe-der-migrane-2022>.
11. Bundesregierung (2022): Drucksache 20/3448; Gesetzentwurf der Bundesregierung; Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003448.pdf>.
12. Bundesverfassungsgericht (2007): Bundesverfassungsgericht BvR 866/07. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2007/05/rk20070515_1bvr086607.html.

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
vom 27. Juni 2023
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Stellungnahme

zur geplanten Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage XII/Anlage XIIa - Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen
nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V):
Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in
bereits gefassten Beschlüssen

26. Juli 2023

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten. Diese Änderung betrifft die Anlage XII/Anlage XIIa und sieht die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vor.

Wir, die MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG, sind Lizenznehmer für das ebenfalls von dem Beschluss betroffene Arzneimittel Vafseo (Vadadustat) und bedanken uns für die Gelegenheit zur Stellungnahme. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Ausgangssituation

Der G-BA benennt im Fall des Wirkstoffs Roxadustat (Evrenzo) mit Vadadustat (Vafseo) einen Kombinationspartner, der noch gar nicht im Markt verfügbar ist und insofern in der Praxis nicht für den Einsatz im Rahmen einer Kombinationstherapie zur Verfügung steht. Vafseo hat demzufolge auch kein Nutzenbewertungsverfahren durchlaufen, fällt daher nicht in den Anwendungsbereich des §35a Abs. 3 SGB V und ist nicht in Anlage XII gelistet. Eine Aufnahme von Vafseo in die Anlage XIIa ist also zum jetzigen Zeitpunkt nicht sachgerecht. Der G-BA greift damit wettbewerbsverzerrend in die unternehmerischen Entscheidungsräume ein.

Die Anwendungsgebiete von Evrenzo und Vafseo sind nur z.T. übereinstimmend, da Vafseo ausschließlich für die Behandlung einer symptomatischen Anämie von Patienten unter Dialysetherapie vorgesehen ist, also im Gegensatz zu Evrenzo nicht-dialysepflichtige Patienten ausgeschlossen sind:

- Evrenzo ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (Fachinformation Evrenzo).
- Vafseo wird gemäß Zulassung angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von symptomatischer Anämie infolge chronischer Nierenerkrankung, die eine chronische Erhaltungsdialyse erhalten (Fachinformation Vafseo).

Aus unserer Sicht sprechen folgende medizinische Gründe eindeutig gegen eine Anwendung von Evrenzo (Roxadustat) und Vafseo (Vadadustat) im Rahmen einer freien Kombination:

Wirkprinzip

Bei Vadadustat und bei Roxadustat handelt es sich um Wirkstoffe mit dem gleichen Wirkprinzip. Es sind sog. Hypoxie-induzierbare-Faktoren (HIF)-Prolylhydroxylase (PH)-Inhibitoren, die zu einem Anstieg der zellulären Spiegel von Hypoxie-induzierbarem Faktor führen und dadurch die endogene Erythropoetin (EPO)-Bildung anregen. Dies führt zu einer Verstärkung der Eisenmobilisation und einer Erhöhung der Produktion von Erythrozyten und resultiert in einem Anstieg des Blut-Hämoglobin (Hb)-Werts.

Dosierung, Wirksamkeit und Sicherheit

Wirksamkeit und Sicherheit beider Wirkstoffe wurden im Rahmen klinischer Entwicklungsprogramme ermittelt. In Hinblick auf Vadadustat wurden insgesamt 37 klinische Studien zur Pharmakokinetik, pharmakodynamischen Wirkung sowie Wirksamkeit und Sicherheit im Rahmen der Behandlung der renalen Anämie vorgenommen. Sämtliche Studien wurden hierbei mit nur einem HIF-PH-Inhibitor, nämlich Vadadustat

durchgeführt. Es wurden also keine Kombinationstherapien mit anderen HIF-PH-Inhibitoren untersucht. Die Dosis-Wirkungsbeziehung wurde im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms durch die pharmakokinetischen Studien und Modellierung des Dosis-Wirkungszusammenhangs bestimmt und im Rahmen von vier Pivotalstudien geprüft und bestätigt. Auf Basis dieser Pivotalstudien wurde das in der SmPC dokumentierte Titrationsprotokoll sowie der Dosisbereich im Rahmen der Erhaltungstherapie ermittelt. Dies sind im Einzelnen:

- Eine Anfangsdosis von 300 mg/Tag oral.
- Monatliche Dosiserhöhungen um 150 mg/Tag bzw. Dosiserniedrigungen um den Hämoglobinwert zw. 10 und 12 g/dl zu halten.
- Der Dosisbereich beträgt 150 bis 600 mg/Tag.

Risiken der Kombinationstherapie mehrerer HIF-PH-Inhibitoren

Es ist zu erwarten, dass im Falle der Kombinationstherapie mehrerer HIF-PH-Inhibitoren additive Effekte in Hinblick auf deren gleichartige pharmakologische Wirkung, d.h. primär des Anstiegs der Hb-Konzentrationen resultieren. Da die Dosierschemata sowohl von Evrenzo als auch Vafseo auf Basis der Monotherapie der renalen Anämie mit jeweils einem HIF-PH-Inhibitor entwickelt wurden, besteht bei einer Kombinationstherapie auf Basis der in den Fachinformationstexten vorgesehenen Dosierschemata das Risiko eines vergleichweisen schnellen Anstiegs des Hb innerhalb der vierwöchigen Untersuchungsintervalle.

In einer neueren Studie haben Fusco et al. (2017) gezeigt, dass ein monatlicher Hb-Anstieg von $>0,125$ g/dl das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen erhöht. Große randomisierte Vergleichsstudien haben zudem gezeigt, dass Hb-Zielkonzentrationen >12 g/dl das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen erhöhen, genauso wie ein exzessiver Anstieg des Hb-Werts (Besarab et al. 1998, Drüeke et al. 2006, Pfeffer et al. 2009, Singh et al. 2006, Singh et al. 2008).

HIF-PH-Inhibitoren erhöhen die endogene Erythropoetinbildung und ahmen daher funktionell die Wirkung Erythropoese stimulierender Agentien (ESA) nach. Bei Anwendung von ESA ist Vadadustat abzusetzen (Fachinformation Vafseo). Auch aktuelle Therapieleitlinien empfehlen die gleichzeitige Anwendung mehrerer Erythropoese stimulierender Agentien nicht: „Anaemia in CKD should be controlled using ESAs or HIF-PHI after sufficient iron supplementation.“ (Yap et al. 2021).

Es ist zu diskutieren, inwiefern die Kombinationstherapie mit mehreren HIF-PH-Inhibitoren aufgrund der oben diskutierten Wirkung nicht eine missbräuchliche Anwendung der Wirkstoffklasse darstellt. Die Fachinformation Vafseo führt hierzu aus: „Missbrauch kann zu einem exzessiven Anstieg des Volumens der roten Blutkörperchen führen. Dies kann mit lebensbedrohlichen Komplikationen verbunden sein.“

Fazit

Alle bislang durchgeführten Studien haben die Monotherapie von HIF-PH-Inhibitoren untersucht. Die auf Basis dieser Untersuchungen entwickelten Dosierschemata werden im Falle einer Kombinationstherapie mehrerer HIF-PH-Inhibitoren mit großer Wahrscheinlichkeit zu einer überschießenden hämatologischen Antwort führen. Die daraus resultierenden Risiken in Hinblick auf kardiovaskuläre Komplikationen sind hinlänglich bekannt. Entsprechend ist eine Kombinationstherapie mit erheblichen Gesundheitsrisiken verbunden. Daher kann die kombinierte Anwendung mehrerer HIF-PH-Inhibitoren nicht empfohlen werden und ist auch in Behandlungsleitlinien (Yap et al. 2021) und -empfehlungen (Ku et al. 2023) nicht vorgesehen.

Wir bitten den G-BA um Berücksichtigung unserer Argumente und um Streichung von Vafseo als Kombinationspartner von Evrenzo aus dem hier zur Stellungnahme stehenden Beschlusstext.

**Stellungnahme
der Merck Healthcare Germany GmbH (Merck)
zur**

**Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII /Anlage XII a
(Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen) – Ergänzung**

I. Hintergrund

Am 12. November 2022 trat das Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) in Kraft. Durch das GKV-FinStG wurde das neue Instrument des Kombinationsrabatts für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in § 130e Abs. 1 des Fünften Sozialgesetzbuchs (SGB V) eingeführt.

Zur Durchführung dieses neuen Kombinationsrabatts benennt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Eine Ausnahme gilt für Arzneimittel, für die mindestens ein beträchtlicher Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.

Der G-BA hat nun alle bis zum 12. November 2022 bereits gefasste (Alt-)AMNOG-Beschlüsse entsprechend zu ergänzen¹.

Zu dem am 27. Juni 2023 eingeleiteten Stellungnahmeverfahren des G-BA zur Sammelbenennung der AMNOG-Beschlüsse bis zum 12. November 2022 nimmt Merck als betroffener pharmazeutischer Unternehmer (pU) wie folgt Stellung:

II. Allgemeine Aspekte

Zunächst möchte Merck darauf hinweisen, dass gesetzlich angeordnete Zwangsabschläge - wie beispielsweise der Kombinationsabschlag gem. § 130e Abs. 1 SGB V - einen Eingriff in die Berufsausübungsfreiheit der betroffenen Unternehmen gem. Artikel 12 Abs. 1 des Grundgesetzes bilden können.



Vor diesem Hintergrund sind bereits Verfassungsbeschwerden von pharmazeutischen Unternehmen gegen das Instrument des Kombinationsabschlags eingelegt worden.

Benennung der Kombinationspartner ist nicht zulassungskonform

Gemäß § 21 AMG darf ein Arzneimittel nur in Verkehr gebracht werden, wenn es eine nationale oder zentrale Zulassung innehat, es gilt das sogenannte Verbot mit Erlaubnisvorbehalt.² Im Zulassungsdossier sind nach Verordnung (EG) Nr. 726/2004 bzw. Richtlinie 2001/83/EG diverse Angaben durch den Antragsteller darzulegen, insbesondere auch das Anwendungsgebiet und die durchgeführten Prüfungen nicht-klinischer und klinischer Art.^{3,4}

Die Zulassungsbehörde führt, basierend auf den Angaben im Dossier, eine Nutzen-Risiko-Abwägung für das zu bewertende Arzneimittel im zu bewertenden Anwendungsgebiet durch und spricht nachfolgend eine Befürwortung oder Ablehnung im Rahmen des Zulassungsbescheids aus. Dies entspricht im Übrigen der Funktion des Zulassungsbescheids, dessen Erlaubniswirkung das ansonsten bestehende Verbot mit Erlaubnisvorbehalt für eben jenes zugelassene Arzneimittel nur im Umfang der spezifischen Zulassung entfallen lässt. Hierfür reicht es gerade nicht aus, dass eine Kombination lediglich nicht ausgeschlossen ist (z. B. durch Gegenanzeigen, Warnhinweise, Wechselwirkungen).

Daher ist die Herleitung der vom G-BA benannten „offenen Kombinationen“ nach 2.2.2 Angaben zu Kombinationen in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels der Tragenden Gründe („*Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, wurde davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann.*“) nicht nachvollziehbar, nicht zulassungskonform und demnach mit den Prinzipien des Arzneimittelrechts unvereinbar.¹

Weiterhin ist die Darstellung des G-BA - sei es auch nur für Abrechnungszwecke -, dass Arzneimittel untereinander „offen“ in Kombination eingesetzt werden könnten, irreführend und gefährdet potenziell die Patientensicherheit. Unbenommen des Hinweises in den Tragenden Gründen unter 2.2.1 „[...] *der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse*



oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung.“ entsteht implizit der Eindruck eines zulassungskonformen Gebrauchs und könnte so zu Verordnungen und damit zu Unerwünschten Ereignissen führen.

Angaben in den Tragenden Gründen nicht umgesetzt

Ungeachtet der oben beschriebenen, nicht zulassungskonformen Herleitung der Kombinationsfähigkeit der gelisteten Arzneimittel, hat der G-BA die Grundlagen zur Benennung in Punkt 2.2.1 der Tragenden Gründe zu o.g. Änderungsbeschluss nicht umgesetzt.

Demnach wurden alle Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet dahingehend berücksichtigt, ob Gründe einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen (*„Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.“*).

Dies ist nicht nachvollziehbar. Hinsichtlich der MS-Therapeutika fungieren neuere Medikamente als Immunmodulatoren, die eine suppressive Wirkung auf das Immunsystem zeigen. Wie in den spezifischen Aspekten aufgezeigt, enthalten daher alle Fachinformationen der entsprechenden Arzneimittel den Hinweis, dass bei klinischen Zeichen einer Immunsuppression bzw. bestehender immunmodulatorischer Therapie eine additive Wirkung zu erwarten sei und vermieden werden sollte.^{5–11}

In der Fachinformation von Cladribin (Mavenclad®) beispielsweise wird unter 4.5 (Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen) auf die Untersuchung einer Kombination explizit unter Abschnitt „Andere krankheitsmodifizierende Arzneimittel“ hingewiesen:

„Die Anwendung von Cladribin zusammen mit Interferon beta führt zu einem erhöhten Risiko einer Lymphopenie. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cladribin in Kombination mit anderen krankheitsmodifizierenden MS-Therapien ist nicht erwiesen. Eine gleichzeitige Behandlung wird nicht empfohlen.“



Im Beschlussentwurf des G-BA zu Cladribin sind für die Patientengruppen a und b jedoch die folgenden – allesamt krankheitsmodifizierenden - Therapien als „offene“ Kombinationen aufgeführt:

„Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Teriflunomid (Aubagio), Dimethylfumarat (Tecfidera), Ocrelizumab (Ocrevus), Ozanimod (Zeposia), Ponesimod (Ponvory), Diroximelfumarat (Vumerity), Ublituximab (Briumvi)“

Wie am Beispiel von Mavenclad® dargelegt, sind weitere Abschnitte der Fachinformation (insbesondere der Abschnitt 5.1., aber auch die Ziffern 4.3. – 4.5.), sowie des europäischen Zulassungsberichts (European Public Assessment Report, EPAR) bei zentralen Zulassungen, hinzuzuziehen, um den Zulassungsumfang korrekt zu ermitteln.

Deshalb ist unklar, weshalb, entgegen den Angaben in den Tragenden Gründen, diese Hinweise bei der Benennung nicht berücksichtigt wurden. Der vorliegende Beschlussentwurf sollte dahingehend überprüft und korrigiert werden.

Unverhältnismäßigkeit der Benennung der Kombinationspartner

Gemäß der Tragenden Gründe wurden von der Benennung Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden war.¹ Weiterhin wurden auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen nur jene Kombinationspartner von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren aufgrund des Beschlusses für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war.¹ Da der G-BA nur zugelassene Anwendungsgebiete in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a SGB V bewertet, besteht für den pU keine Möglichkeit, einen entsprechenden „beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen“ für eine unbestimmte oder „offene“ Kombination des bewerteten Arzneimittels in dem bewerteten Anwendungsgebiet erreichen zu können. Dies stellt eine unverhältnismäßige Benachteiligung der betroffenen pU dar.

Abgrenzung einer Kombination von einer Therapieumstellung oder Therapieeskalation, Definition der Kombination gem. § 130e SGB V



Im o.g. Beschluss zur Änderung der AM-RL bleibt die Möglichkeit völlig außer Acht, dass Arzneimittel in kurzem zeitlichem Abstand voneinander verordnet werden können, ohne dass es sich um eine Arzneimittelkombination handelt. Beim Abbruch einer Therapie, plötzlichem Auftreten einer Kontraindikation oder sonstigen Gründen kann es patientenindividuell im Behandlungsfall zu einem Wechsel der Therapie kommen. Ebenfalls könnte kurz nach einer Verordnung eines Arzneimittels festgestellt werden, dass es stattdessen einer Therapieeskalation oder -deeskalation bedürfe. Diese und ähnliche Gründe dürfen jedoch nicht fälschlich als Kombination von Arzneimitteln gedeutet werden. Es fehlt somit an einer präzisen Definition, was genau eine abschlagspflichtige Kombination im Sinne von § 130e Abs. 1 SGB V darstellen soll. Da die Ausgestaltung der Prüfung des Kombinationsabschlags durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) weiterhin unklar und nicht Aufgabe des G-BA ist, sollte im Beschluss / den Tragenden Gründen des G-BA ein entsprechender, klarstellender Punkt dahingehend aufgenommen werden.



III. Spezifische Aspekte in Bezug auf Mavenclad®

Zur Auflistung der Wirkstoffe, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können:

Merck erachtet die Auflistung von Cladribin (Mavenclad®) in Kombination mit Teriflunomid (Aubagio®), Dimethylfumarat (Tecfidera®), Ocrelizumab (Ocrevus®), Ozanimod (Zeposia®), Ponesimod (Ponvory®), Diroximelfumarat (Vumerity®), oder Ublituximab (Briumvi®) für das Anwendungsgebiet der hochaktiven schubförmigen Multiplen Sklerose als nicht sachgerecht.

Gemäß Abschnitt 2.3 der Tragenden Gründe sollten Arzneimittel ausgeschlossen werden, „die in der Fachinformation für das Arzneimittel Angaben enthalten, die einer Kombinationstherapie [...] regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.“¹ Dem Abschnitt 4.3 - 4.5 der Fachinformation für Mavenclad® ist zu entnehmen, dass der Einsatz von Cladribin bei Patienten, die derzeit eine immunsuppressive oder myelosuppressive Therapie erhalten, aufgrund des Risikos einer additiven Wirkung auf das Immunsystem, kontraindiziert ist. Warnhinweise für die Umstellung auf Cladribin sowie von Cladribin auf andere Arzneimittel werden erläutert, womit eine Kombinationstherapie klar ausgeschlossen ist. Weiterhin wird ausgeführt, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Cladribin in Kombination mit anderen krankheitsmodifizierenden MS-Therapien nicht erwiesen ist und eine gleichzeitige Behandlung nicht empfohlen wird.⁷

Bei den vom G-BA benannten Kombinationsmöglichkeiten handelt es sich um Immuntherapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen.¹² Der Wirkmechanismus von Cladribin geht mit einer Verminderung der Lymphozytenzahl einher, welche bei der überwiegenden Anzahl der Patienten bis Woche 144 ab der ersten Cladribin-Dosis (entspricht etwa 90 Wochen nach der letzten Cladribin-Dosis) wieder Normalwerte erreicht.^{7,13} Neben Cladribin wird auch bei den S1P-Rezeptormodulatoren sowie B-Zell-depletierenden Therapien eine Lymphopenie therapeutisch induziert, deren Erholung nach Absetzen des Medikaments protrahiert verläuft.¹² Um eine additive Wirkung auf das Immunsystem zu vermeiden, ist laut Qualitätshandbuch des Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) sowie der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie bei einem



Therapiewechsel von Cladribin auf eine andere krankheitsmodifizierende Therapie ein Sicherheitsabstand einzuhalten, wobei eine gleichzeitige Gabe dieser Therapien dementsprechend erst gar nicht thematisiert wird. Der Therapieabstand bei einem Therapiewechsel sollte 1-2 Wochen bei Ponesimod, mindestens 4 Wochen bei Teriflunomid und Ozanimod und 6-12 Monate nach Ocrelizumab betragen. Eine gleichzeitige Gabe dieser Therapien ist somit ausgeschlossen.^{12,14} Auch auf Basis der Fachinformationen für die vom G-BA benannten Kombinationspartner für Cladribin wird vor einer additiven immunologischen Wirkung gewarnt und von einer gleichzeitigen Gabe von krankheitsmodifizierenden Therapien abgeraten.^{5,6,8-11,15}

Keine der aufgeführten Kombinationen wurde auf Basis einer klinischen Studie getestet oder zugelassen und würde daher immer als Off-Label-Kombination gelten. Lediglich der kombinierte Einsatz von Cladribin und Interferon-beta wurde in einer Phase II Studie untersucht und kam zum Ergebnis, dass eine Arzneimittelkombination zu einer ausgeprägteren Lymphopenie führt und deshalb eine Cladribin-Monotherapie ein besseres Nutzen-Risiko-Profil aufweist.¹⁶ Auch das Qualitätshandbuch des KKNMS schlussfolgert, dass eine Kombination von Cladribin mit anderen Immuntherapeutika außerhalb von entsprechenden Studien nicht indiziert ist.¹⁴

Mit den zuvor angebrachten Argumenten lässt sich sowohl nach allgemeinen wie auch spezifischen Aspekten eindeutig feststellen, dass Cladribin gemäß Beschluss und damit auch gemäß Tragender Gründe der *Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen* nicht den Anforderungen der Benennung entspricht und daher zu streichen ist.



Referenzliste

1. Gemeinsamer Bundesausschuss Anl. XII/ Anl. XIIa. Tragende Gründe. 1–361 (2023).
2. Deutscher Bundestag. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG). https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/index.html, Zugriff am 14.07.2023
doi: 10.1515/9783110182521.433.
3. Europäischer Rat. EU-Richtlinie 2001/83/EG. 8 (2001).
4. Europäisches Parlament und Rat. VERORDNUNG (EG) Nr. 726/2004 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agen. *Off. J. Eur. Union* **2003**, 1–53 (2009).
5. Roche Pharma AG. Fachinformation Ocrevus®, Stand April 2023.
6. Sanofi Winthrop Industrie. Fachinformation Aubagio®, Stand November 2022.
7. Merck Europe B.V. Fachinformation Mavenclad®, Stand April 2022.
8. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Ponvory®, Stand Mai 2022.
9. Biogen Netherlands B.V. Fachinformation Tecfidera®, Stand Mai 2022.
10. Biogen Netherlands B.V. Fachinformation Vumerity®, Stand November 2021.
11. Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Fachinformation Zeposia®, Stand März 2023.
12. Hemmer, B. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023. 1–347 (2023).
13. Comi, G. et al. Effect of cladribine tablets on lymphocyte reduction and repopulation dynamics in patients with relapsing multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* **29**, 168–174 (2019).
14. Kompetenznetz Multiple Sklerose. Qualitätshandbuch. *Online Applikation*



<https://ms-qualitaetshandbuch.de/>, Zugriff am 14.07.2023.

15. Propharma Group The Netherlands B.V. Fachinformation Briumvi®.
<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1730.htm>, Zugriff am 14.07.2023.
16. Montalban, X. *et al.* Cladribine tablets added to IFN- β in active relapsing MS. *Neurol. Neuroimmunol. NeuroInflammation* **5**, (2018).





Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Dabrafenib (Tafinlar)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Tafinlar** folgende Kombinationen auf:

Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 19.10.2017

Dabrafenib (Tafinlar) in Kombination mit Trametinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen): Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Trametinib (Mekinist)

B. Rechtliche Würdigung

Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen Abschlags – für Arzneimittelersätze, die bereits Gegenstand der Erstattungsbetragsregulierung waren, verfolgt keinen legitimen Zweck und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Damit sind auch die Benennungen rechtswidrig.

C. Ergebnis

Zusammenfassend ist die Benennung von Kombinationspartnern zu Tafinlar mangels verfassungskonformer Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:
Oliver Blattner
26-Jul-23 | 10:48:34 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner
Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:
Dr. Timo Wasmuth
26-Jul-23 | 3:53:05 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth
Head HE&OR and Digital Innovation



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Erenumab (Aimovig)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Aimovig** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.05.2019

Aimovig ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramate, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyepiti)

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

II. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.10.2021

Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt.

Patientengruppe

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Galcanezumab (Emgality), Fremanezumab (Ajovy), Eptinezumab (Vyapti)

III. Benennung von Aimovig als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA als Kombinationspartner zu den zu bewertenden Wirkstoffen in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Aimovig in den Beschlüssen zu Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab. Die wechselseitige Benennung von Aimovig mit den anderen erwähnten Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellte. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der

Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels *„[...] keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“* (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende

Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“,(1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard

eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage Xlla AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Aimovig benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Aimovig benannten Wirkstoffen

a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Aimovig

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zu den Beschlüssen gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom **02.05.2019** und vom **21.10.2021** lautet (2): „**Aimovig ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.**“

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht damit keine Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab vor.

b) Ausschluss der Kombinationstherapie durch weitere Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung von Aimovig sowie der benannten Kombinationstherapien

Die Vorgaben zur Dosierung im Abschnitt 4.2 (Dosierung und Art der Anwendung) der Fachinformation zu oben genannten Beschlüssen ("Die empfohlene Dosis beträgt 70 mg Erenumab alle 4 Wochen. Manche Patienten können von einer Dosis von 140 mg alle 4 Wochen profitieren (siehe Abschnitt 5.1) [...] Bei Patienten, die nach 3 Monaten Behandlung noch kein Ansprechen gezeigt haben, sollte erwogen werden, die Behandlung einzustellen") sehen ebenfalls keine Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab vor (2). Auch in Abschnitt 5.1 und anderen relevanten Abschnitten der Fachinformation ist die Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab nicht beschrieben (2).

Bei Ajovy, Emgality und Vyepti wurden Kombinationen mit prophylaktischen Begleitmedikamenten (wie bspw. Betablockern) zwar untersucht, jedoch nicht mit den anderen CGRP-Antagonisten und damit sind die zulassungsrechtlichen Voraussetzungen des §35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an eine Kombinationsbenennung nicht erfüllt.

Letztlich sind im European Public Assessment Report (EPAR), dem die Zulassung von Aimovig zu Grunde liegt, die oben genannten Wirkstoffe im Rahmen einer Kombinationstherapie nicht aufgeführt (6). Diese waren nicht Teil der Zulassungsstudien von Aimovig. Zusammenfassend sind daher die zulassungsrechtlichen Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an eine Kombinationsbenennung nicht erfüllt.

2. Allgemeiner anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zu einer Kombinationstherapie von Aimovig mit den als Kombinationspartner benannten Wirkstoffen

Wie oben rechtlich unter Abschnitt B. I. 1. ausgeführt erstreckt sich der Regelungsauftrag des G-BA in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen.

Die Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit den benannten Arzneimitteln entspricht jedoch nicht dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse: In der aktuellen Leitlinie zur Behandlung der Migräne gibt es keine Hinweise oder Evidenz für die Kombination zweier oder mehrerer CGRP-Antagonisten (7). In der Leitlinie werden zwar Kombinationstherapien beschrieben, jedoch werden keine Angaben zu Kombinationen mit anderen CGRP-Antagonisten gemacht (7):

- Kapitel 4.7.6 der Leitlinie – Kombinationstherapie:**
 Es wird nur die Evidenz zu Kombinationstherapien mit Fremanezumab beschrieben. Hierbei werden jedoch lediglich konventionelle Therapien beschrieben. Es gibt keinerlei Hinweise auf eine Kombination mit anderen CGRP-Antagonisten:
*„Die Evidenz für einen positiven Effekt einer Kombinationstherapie mit anderen prophylaktischen Medikamenten sowohl für die episodische (EM) als auch für die chronische Migräne (CM) schöpft sich derzeit aus einer Post-hoc-Analyse aus gepoolten Daten von 2 Studien mit **Fremanezumab** (424). In beiden Studien wurde Fremanezumab oder Placebo s.c. alle 28 Tage für 3 Monate verabreicht. In beiden Studienarmen verwendeten die Patienten ihre (zumind. seit 3 Monaten eingenommenen) prophylaktischen Medikationen. Diese umfassten **Betablocker, Kalziumkanal-Blocker, Antikonvulsiva, Candesartan, trizyklische Antidepressiva, Venlafaxin, Mirtazapin, Triptane, Opioide und nicht steroidale Antirheumatika** (wenn diese täglich als Prophylaxe eingenommen wurden).“* (7)
- Kapitel 7.2.4 der Leitlinie – Kombination von zwei prophylaktisch wirksamen Substanzen:**
 In diesem Kapitel werden lediglich andere prophylaktische Therapien beschrieben, Es gibt keinerlei Hinweise auf eine Kombination von CGRP-Antagonisten:
*„Bislang gibt es wenig Studien, die die Effekte einer medikamentösen Kombinationsprophylaxe untersuchen. Bei der chronischen Migräne konnte in einer prospektiven, randomisierten Studie bei einer Behandlung mit Topiramat durch die Zugabe von Propranolol kein stärkerer prophylaktischer Effekt erreicht werden als unter Topiramat in Monotherapie (626). In einer älteren Studie wurde die Wirkung von Flunarizin und Topiramat in Monotherapie mit der Kombination von Flunarizin mit Topiramat prospektiv über ein Jahr verglichen. In allen 3 Armen der Studie kam es zu einer Besserung der Migräne. Der Rückgang der Migränetage war unter der Kombinationstherapie etwas höher, erreichte aber keine statistische Signifikanz. Die Verträglichkeit der Monotherapie und die der Kombination waren vergleichbar.
 Für die Kombination von OnabotulinumtoxinA mit einem CGRP-(Rezeptor-)Antikörper bei chronischer Migräne liegen einige retrospektive Auswertungen und Fallserien vor, die bei guter Verträglichkeit von einem günstigen Effekt einer Kombinationstherapie mit einem weiteren Rückgang der Migränekopfschmerztag und Reduktion der Schmerzintensität berichten (627–633). Allerdings fehlen kontrollierte prospektive Studien, sodass bislang noch nicht von einer hinreichenden Evidenz für diese Kombinationstherapie ausgegangen werden kann.
 Die Datenlage bei der episodischen Migräne ist noch schlechter. In einer kleinen prospektiven placebokontrollierten Studie wurden Patienten, die innerhalb von 8 Wochen keinen 50 %igen Rückgang der Frequenz der Migräneattacken mit 100 mg Topiramat bzw. 30 mg Nortriptylin erreicht hatten, entweder mit der Kombination beider Substanzen behandelt oder es wurde zur laufenden Monotherapie Placebo zugegeben (308). Die Kopfschmerzfrequenz ging unter Kombinationstherapie etwas deutlicher zurück (mean 4,6 vs. 3,6 Tage, $p < 0,05$). Allerdings war die Verträglichkeit schlechter. Nebenwirkungen traten unter Kombinationstherapie bei 65,9 % der Patienten auf, unter Topiramat bei 41,2 % und unter Nortriptylin bei 36,8 %.
Zusammenfassend liefert die vorliegende Studienlage keine hinreichende Evidenz für die Überlegenheit einer medikamentösen Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie. Allerdings kann eine Komorbidität (Bluthochdruck, Depression,*

Angsterkrankung) durchaus Anlass für eine Kombinationstherapie auch bei Migränepatienten sein.“ (7)

Bei der erwähnten Kombinationstherapie zur Behandlung einer Komorbidität wie Bluthochdruck, Depression oder Angsterkrankung ist anzumerken, dass diese allerdings nicht mit einem weiteren CGRP-Antagonisten erfolgen kann, da diese ausschließlich zur Behandlung der Migräne zugelassen sind (2-5).

3. Unzulässige Kombinationsbenennung bei zeitnahe Verordnung von verschiedenen CGRP-Antagonisten im Besonderen

Eine zeitnahe Verordnung von zwei oder mehr CGRP-Antagonisten ist als Therapiewechsel und nicht als Kombination anzusehen. Grundsätzlich hat sich gemäß Leitlinie gezeigt, dass bei Unwirksamkeit ein Wechsel auf einen anderen Antikörper individuell sinnvoll sein kann (7):

- Kapitel 4.7.9 der Leitlinie – Wechsel von einem Antikörper auf einen anderen Antikörper bei Nonresponse („Switch“):

„Daten aus unkontrollierten Studien deuten darauf hin, dass bei Unwirksamkeit ein Wechsel von einem monoklonalen Antikörper auf einen anderen sinnvoll ist, v. a. wenn dies mit einem Wechsel der Wirkstoffgruppe einhergeht. So führte bei Nonrespondern nach 3 Behandlungszyklen der Wechsel von Erenumab auf Galcanezumab oder Fremanezumab bei 32 % zu einer mindestens 30 %igen Reduktion der monatlichen Kopfschmerztage (436). Eine mindestens 50 %ige Reduktion der Kopfschmerztage fand sich bei 12 % der Patienten. In einer näheren Betrachtung zeigte sich, dass kein Patient mit täglichen Kopfschmerzen (n = 9) von einem Behandlungswechsel profitierte. Dagegen profitierten 50 % der Patienten mit einem „nicht täglichen“ Kopfschmerz (n = 16).

Ob ein Wechsel von einem Ligandenantikörper auf einen anderen sinnvoll ist, kann derzeit mit der verfügbaren Literatur nicht abschließend beantwortet werden, kann aber durchaus im Einzelfall pragmatisch erwogen werden.“ (7).

Zum Vorgehen bzw. zeitlichen Abstand bei einem Wechsel zwischen CGRP-Antagonisten gibt es derzeit keine Empfehlung in den Leitlinien. Aus Sicht von Novartis sollten jedoch die folgenden Punkte berücksichtigt werden:

- In der Regel werden gemäß den allgemeinen pharmakologischen Grundprinzipien fünf Halbwertszeiten nach Absetzen des bisher gegebenen Arzneimittels keine pharmakologischen Effekte mehr erwartet.
- Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Eptinezumab beträgt 27 Tage (5), die geschätzte Halbwertszeit von Fremanezumab 30 Tage (3), die Eliminationshalbwertszeit von Galcanezumab beträgt 27 Tage (4).
- Die Halbwertszeit von Aimovig beträgt 28 Tage (2).
- Eine Gabe von Aimovig (oder eines anderen CGRP-Antagonisten bei Umstellung von Aimovig) vor Ablauf von fünf Halbwertszeiten des zuvor gegebenen Arzneimittels könnte rein theoretisch zu additiven Effekten führen (Sicherheitsaspekte).
- Eine Umstellung sollte – vor allem aufgrund fehlender systematischer klinischer Daten – auch unter Berücksichtigung der Wirkansätze beider Substanzen (CGRP-Liganden-Inhibition versus CGRP-Rezeptor-Inhibition (8), und unter klinischen Aspekten ((Nicht-) Wirksamkeit der Vortherapie, Auftreten von Nebenwirkungen, Schwere der Erkrankung etc.) erfolgen.

- Inwieweit im Therapiealltag die Auswaschzeiten nach Empfehlung von Novartis aufgrund individueller Nutzen-Risiko-Profile der Patienten präzise eingehalten werden (können), ist seitens Novartis nicht einzuschätzen.

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Aimovig nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor und sie entsprechen nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Da auch Zulassungsentscheidungen auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen.

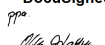
Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Aimovig damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Aimovig erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

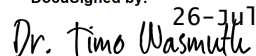
Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 10:53:42 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 3:42:57 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC): Aimovig® 70 mg / - 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Aimovig® 70 mg / - 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Stand: Februar 2023. 2023.
3. TEVA GmbH. Fachinformation AJOVY® 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze / Fertigpen. Stand: Mai 2022. 2022.
4. Eli Lilly Nederland B.V. Fachinformation Emgality®. Stand: Juli 2022. 2022.
5. H. Lundbeck A/S. Fachinformation VYEPTI 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: November 2022. 2022.
6. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Aimovig. International non-proprietary name: erenumab. Procedure No. EMEA/H/C/004447/0000. 2018 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/aimovig-epar-public-assessment-report_en.pdf.
7. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie. DGN und DMKG in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2022 [Zugriff am 18.07.2023]. Abrufbar unter: www.dgn.org/leitlinien.
8. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer. Monoklonale Antikörper zur Prophylaxe von Migräne – Erenumab (Aimovig®), Galcanezumab (Emgality®) und Fremanezumab (Ajovy®) – Wechsel bei Nichtansprechen? Arzneiverordnung in der Praxis Ausgabe 1/2020. 2020.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Inclisiran (Leqvio)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Leqvio** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 15.07.2021

Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

II. Benennung von Leqvio als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA Leqvio als Kombinationspartner in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen zu Evolocumab (06.09.2018), Bempedoinsäure (15.04.2021), Bempedoinsäure/Ezetimib (15.04.2021) und Alirocumab (02.05.2019 und 04.05.2016). Die wechselseitige Benennung von Leqvio mit anderen Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellte. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels „[...] *keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen*“ (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“ (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung der arzneimittelrechtlichen Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz.

Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Ordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL.

Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirksamen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Leqvio benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Inclisiran benannten Wirkstoffen

a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Leqvio

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zum Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.07.2021 lautet:

„Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder*
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.“ (2).*

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht keine Kombination mit Bempedoinsäure, Evolocumab oder Alirocumab vor (2).

Auch in Abschnitt 5.1 und anderen relevanten Abschnitten der Fachinformation ist die Kombination mit Bempedoinsäure, Evolocumab oder Alirocumab nicht beschrieben (2).

b) Ausschluss der Kombinationstherapien durch die weiteren Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung

Im European Public Assessment Report (EMA/696912/2020), dem die Zulassung von Leqvio zu Grunde liegt, sind die oben genannten Wirkstoffe im Rahmen einer Kombinationstherapie nicht aufgeführt (3). Die Bempedoinsäure war zudem nicht Teil der Zulassungsstudien von Leqvio. Damit liegt für die Kombinationen keine arzneimittelrechtliche Zulassung gemäß den arzneimittelrechtlichen Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V vor.

Evolocumab und Alirocumab sind beides monoklonale Antikörper, die wie Leqvio die biologische Verfügbarkeit des PCSK9-Proteins modulieren. Es handelt sich somit um direkte Konkurrenzprodukte, die denselben Signalweg beeinflussen. Eine Kombination ist daher weder klinisch noch wissenschaftlich indiziert. Aufgrund der völlig unbekanntem sicherheitsrelevanten Datenlage bei gleichzeitiger Gabe muss vielmehr mit einem Sicherheits-Risiko für den individuellen Patienten gerechnet werden. Im Falle eines Therapieversagens wird lediglich ein Wechsel, aber keinesfalls eine Kombination der Therapien empfohlen, der in Abschnitt 4.2 beschrieben ist:

„Inclisiran kann unmittelbar nach der letzten Verabreichung eines monoklonalen Antikörpers gegen PCSK9 gegeben werden. Um die LDL-C-Senkung aufrechtzuerhalten, wird empfohlen, Inclisiran innerhalb von 2 Wochen nach der letzten Gabe eines monoklonalen Antikörpers gegen PCSK9 zu verabreichen.“ (2)

2. Leqvio anstelle von Lipid-Apherese

Anzumerken ist ferner, dass Leqvio aufgrund der bestehenden Verordnungseinschränkung bereits nur in einer stark eingeschränkten Population angewendet werden kann, die ansonsten für die Behandlung mit einer Lipoprotein-Apherese in Frage kämen. Die Lipoprotein-Apherese ist mit deutlich höheren Kosten verbunden als ein potenziell gleichzeitiger Einsatz von medikamentösen lipidsenkenden Therapien. Während auf Kombinationen ein zusätzlicher Abschlag erhoben werden soll, ist ein Abschlag auf die Apheresekosten nicht vorgesehen.

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Leqvio nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor und sie entsprechen nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Da auch Zulassungsentscheidungen auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen.

Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Leqvio damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Leqvio erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Leqvio® 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Stand: März 2022. 2022.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Leqvio. International non-proprietary name: inclisiran. Procedure No. EMEA/H/C/005333/0000. 2020 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/leqvio-epar-public-assessment-report_en.pdf.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage X1a – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage X1a – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Ultibro Breezhaler** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 08.05.2014

Ultibro Breezhaler ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe II

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit COPD Stufe III und Stufe IV mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta/Elebrato Ellipta), Umeclidinium (Incruse), Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat / Yanimo Respimat), Acclidinium/ Formoterol (Duaklir Genuair/ Brimica Genuair), Umeclidinium/Vilanterol (Anoro Ellipta/ Laventair Ellipta), Olodaterol (Striverdi Respimat), Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)

II. Benennung von Ultibro Breezhaler als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA als Kombinationspartner zu den zu bewertenden Wirkstoffen in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Ultibro Breezhaler in den Beschlüssen zu Acclidinium/ Formoterol (Nutzenbewertungsbeschluss vom 16.07.2015), Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (Nutzenbewertungsbeschluss vom 16.08.2018), Olodaterol (Nutzenbewertungsbeschluss vom 17.07.2014), Tiotropium/Olodaterol (Nutzenbewertungsbeschluss vom 04.02.2016), Umeclidinium (Nutzenbewertungsbeschluss vom 21.07.2016) und Umeclidinium/Vilanterol (Nutzenbewertungsbeschluss vom 08.01.2015). Die wechselseitige Benennung von Indacaterol/Glycopyrronium mit anderen Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellte. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels *„[...] keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“* (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“ (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese

aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten

Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage X11a AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage X11a AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R – juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Ultibro Breezhaler benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Ultibro Breezhaler benannten Wirkstoffen

a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Ultibro Breezhaler

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zum Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 08.05.2014 lautet: „Ultibro Breezhaler ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.“

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht keine Kombination mit den o. g. neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen) vor (2).

b) Ausschluss der Kombinationstherapie durch weitere Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung von Ultibro Breezhaler sowie der benannten Kombinationstherapien

Auch Im Abschnitt 5.1 und anderen relevanten Abschnitten der Fachinformation ist die Kombination mit den o. g. Wirkstoffen, die über die fixe Kombination von Indacaterol und Glycopyrronium (Ultibro Breezhaler) hinausgehen, nicht beschrieben (2).

Weiterhin sind im European Public Assessment Report (EPAR), dem die Zulassung von Ultibro Breezhaler zu Grunde liegt, die oben genannten Wirkstoffe im Rahmen einer Kombinationstherapie, die über die fixe Kombination von Indacaterol und Glycopyrronium hinausgeht, nicht aufgeführt (3). Diese waren nicht Teil der Zulassungsstudien von Ultibro Breezhaler. Damit liegt für sie keine arzneimittelrechtliche Zulassung vor, die über die fixe Kombination von Indacaterol und Glycopyrronium hinausgeht. Zusammenfassend sind daher die zulassungsrechtlichen Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an eine Kombinationsbenennung nicht erfüllt.

Vielmehr wird im Abschnitt 4.4 (*Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*) der Fachinformation von Ultibro Breezhaler angegeben, dass das Präparat nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden sollten, die andere langwirksame beta-adrenerge Agonisten oder langwirksame Muskarinantagonisten (Bestandteile der benannten Arzneimittel) enthalten (2).

Im Abschnitt 4.5 (*Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen*) ist zudem angegeben, dass die gleichzeitige Anwendung von Ultibro Breezhaler mit Anticholinergika und Sympathomimetika (Bestandteile der benannten Arzneimittel) nicht empfohlen wird (2):

„[...]Anticholinergika: Die gleichzeitige Anwendung von Ultibro Breezhaler mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika enthalten, wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen. (siehe Abschnitt 4.4). [...]Sympathomimetika: Die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika (allein oder als Teil einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken (siehe Abschnitt 4.4).[...]“

Die Kombination mit anderen Anticholinergika bzw. Sympathomimetika kann gemäß den Angaben der Fachinformation in den Abschnitten “4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen” und “4.9 Überdosierung” entgegenstehen und für den individuellen Patienten ein sicherheitsrelevantes Risiko mit sich bringen.

Alle oben genannten Kombinationspartner enthalten zumindest ein Anticholinergikum oder ein Sympathomimetikum, sodass ein sicherheitsrelevantes Risiko für den Patienten im Sinne einer Überdosierung entsteht.

2. Allgemeiner anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zu einer Kombinationstherapie von Ultibro Breezhaler mit den als Kombinationspartner benannten Wirkstoffen

Darüber hinaus entspricht die Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit den benannten Arzneimitteln nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie COPD sollen Patient*innen gemäß dem Algorithmus

Medikamentöse Langzeitbehandlung behandelt werden (4). Dieser wird ebenso in den nationalen sowie internationalen Empfehlungen beschrieben (5). Die Kombination von einem Anticholinergikum und einem Sympathomimetikum kann frei oder fix erfolgen; eine Kombination von verschiedenen Wirkstoffen der gleichen Substanzklassen ist nicht vorgesehen.

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Ultibro Breezhaler nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor und sie entsprechen nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Da auch Zulassungsentscheidungen auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen.

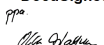
Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Ultibro Breezhaler damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Ultibro Breezhaler erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

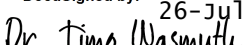
Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 10:45:22 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 4:01:27 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Ultibro® Breezhaler®. Stand: November 2020. 2020.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Ultibro Breezhaler. International non-proprietary names: Indacaterol/glycopyrronium bromide. Procedure No. EMEA/H/C/002679/0000. 2013 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ultibro-breezhaler-epar-public-assessment-report_en.pdf.
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. DOI: 10.6101/AZQ/000477. www.leitlinien.de/copd. Internet: www.leitlinien.de, www.awmf.org. 2021 [Zugriff am 18.07.2023].
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Inc. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2023 REPORT). 2022 [Zugriff am 18.07.2023]. Abrufbar unter: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

**Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen
hier: Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Enerzair Breezhaler** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 04.02.2021

Enerzair Breezhaler ist angezeigt als Erhaltungstherapie für die Behandlung von Asthma bei erwachsenen Patienten, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2- Agonisten und einer hohen Dosis eines inhalativen Kortikosteroids als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind.

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem LABA und einer hohen Dosis eines ICS als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbrow), Tezepelumab (Tezspire)

II. Benennung von Enerzair Breezhaler als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA als Kombinationspartner zu den zu bewertenden Wirkstoffen in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Enerzair Breezhaler in den Beschlüssen zu Benralizumab (Nutzenbewertungsbeschluss vom 02.08.2018), Dupilumab (Nutzenbewertungsbeschluss vom 20.02.2020), Fluticason/Vilanterol (Nutzenbewertungsbeschluss vom 02.08.2018), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Nutzenbewertungsbeschluss vom 05.08.2021), Reslizumab (Nutzenbewertungsbeschluss vom 06.07.2017) und Mepolizumab (Nutzenbewertungsbeschluss vom 21.07.2016). Die wechselseitige Benennung von Enerzair Breezhaler mit den anderen erwähnten Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels „[...] *keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen*“ (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“ (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung der arzneimittelrechtlichen Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im

Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Ordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL.

Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Enerzair Breezhaler benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Enerzair Breezhaler benannten Wirkstoffen

- a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Enerzair Breezhaler

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation (Stand 11/2021) zum vorliegenden Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V lautet (2):

„Enerzair Breezhaler ist angezeigt als Erhaltungstherapie für die Behandlung von Asthma bei erwachsenen Patienten, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einer hohen Dosis eines inhalativen Kortikosteroids als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind.“

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht keine Kombination mit den o. g. neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V vor.

- b) Ausschluss der Kombinationstherapien durch die weiteren Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung

In Abschnitt 4.5 der Fachinformation wird die gleichzeitige Anwendung der dreifachen Fixkombination Enerzair Breezhaler aus hochdosiertem inhalativem Steroid (ICS) plus Langwirksamen Beta-2-adrenergen Agonisten (LABA) plus Langwirksamen-Muskarinrepetor-Antagonisten (LAMA) mit anderen Arzneimitteln, die ebenfalls LAMA oder LABA enthalten, nicht empfohlen, da sie etwaige Nebenwirkungen aufgrund des Wirkstoffklasseneffektes verstärken könnten (siehe Herz-Kreislaufprobleme oder beispielweise Infektionen unter Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Diese Kombinationen aus mehrfachen ICS, LAMA oder LABAs wurden nicht untersucht (2).

Im Abschnitt 4.9 der Fachinformation wird auf mögliche Folgen einer Überdosierung wie beispielsweise Tachykardie, Tremor oder auch u. a. Kopfschmerzen hingewiesen. Diese können sich bei Überdosierung mit Enerzair Breezhaler ergeben, aber auch als additiver Effekt bei einer Kombinationstherapie mit Arzneimitteln, die ebenfalls LABA und/oder LAMA enthalten (vgl. auch Abschnitt 4.5 der Fachinformation) (2).

Zudem ist im European Public Assessment Report (EPAR), dem die Zulassung von Enerzair Breezhaler zu Grunde liegt, beschrieben, dass in der Zulassungsstudie andere Arzneimittel, die ICS (inhalative Kortikosteroide), LABA (langwirksame beta₂-adrenerge Agonisten) oder LAMA (langwirkende Anticholinergika) enthalten, als Begleitmedikation ausgeschlossen waren (3). Zusammenfassend sind daher die zulassungsrechtlichen Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an eine Kombinationsbenennung nicht erfüllt.

Für die Fixkombination Enerzair Breezhaler in Kombination mit Arzneimitteln, die inhalative Kortikosteroide und langwirksame Beta₂-adrenerge Agonisten (LABA) und/oder Langwirksame-

Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) enthalten, liegt folglich nicht nur keine Zulassung vor, sondern ihre – auch offene – Kombination kann gemäß den Angaben der Fachinformation in den Abschnitten 4.5 und 4.9 entgegenstehen und für den individuellen Patienten ein sicherheitsrelevantes Risiko mit sich bringen.

2. Allgemeiner anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zu einer Kombinationstherapie von Enerzair Breezhaler mit den als Kombinationspartner benannten Wirkstoffen

Laut der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma, sowie den nationalen und internationalen Empfehlungen, ist eine Eskalation der drei inhalativen Substanzklassen (ICS, LABA, LAMA) bis zur maximal zugelassenen Dosis vorgesehen. Eine Kombination von verschiedenen Wirkstoffen einer Substanzklasse ist nicht vorgesehen. Es ist auch nicht vorgesehen, dass ein Asthmapatient mit mehrfachen Exazerbationen in seiner Dreifach-Kombinationstherapie quasi weiter eskaliert wird mit weiteren Komponenten aus ICS, LABAs oder LAMAs.

Die im Beschluss benannten Arzneimittel, die die Wirkstoffklassen ICS, LABA und/oder LAMA enthalten, können demnach aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung und/oder dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht in einer Kombinationstherapie gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V mit Enerzair Breezhaler in Frage kommen.

Hinsichtlich der Benennung von Arzneimitteln die monoklonale Antikörper als Wirkstoff enthalten, ist aus deren Anwendungsgebiet gemäß ihrer Zulassung auch keine Kombination mit der Dreifachkombination Enerzair Breezhaler vorgesehen, da sie spezifisch für eosinophiles Asthma zugelassen sind (Mepolizumab) oder für eosinophile Asthma-Patienten, deren Asthma unzureichend kontrolliert ist, entweder mit einem hochdosierten ICS plus LABA (Benralizumab) oder mit einem hochdosierten ICS plus einer Erhaltungstherapie (Reslizumab). Die Kombination mit der Dreifachkombination Enerzair Breezhaler wurde auch nicht in deren Zulassungsstudien geprüft (4-6).

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Enerzair Breezhaler nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor und sie entsprechen nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Da auch Zulassungsentscheidungen auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen.


Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Enerzair Breezhaler damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Die entsprechenden Beschlüsse sind dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Enerzair Breezhaler erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.


Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 10:52:03 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 3:44:47 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Enerzair® Breezhaler®. Stand: November 2021. 2021.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Enerzair Breezhaler. International non-proprietary name: indacaterol / glycopyrronium bromide / mometasone. Procedure No. EMEA/H/C/005061/0000. 2020 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/enerzair-breezhaler-epar-public-assessment-report_en.pdf.
4. AstraZeneca AB. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Fasentra® 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Fasentra® 30 mg Injektionslösung in einem Fertigen. Stand: September 2022. 2022.
5. GlaxoSmithKline Trading Services Limited. Fachinformation Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigen/in einer Fertigspritze Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Stand: Oktober 2022. 2022.
6. Teva B.V. Fachinformation CINQAERO 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Mai 2023, Version 10. 2023.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage X11a – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage X11a – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss zählt **Aectura Breezhaler** zwar nicht zu den bewerteten Arzneimitteln, wird aber als Kombination bei folgenden Wirkstoffen/Arzneimitteln aufgeführt

Wirkstoffe der bewerteten Arzneimittel:

- Benralizumab (Fasenra)
- Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta)
- Mepolizumab (Nucala)
- Reslizumab (Cinqaero)
- Dupilumab (Dupixent)
- Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler)
- Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels *„[...] keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“* (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: *“Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.”* (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese

aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten

Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung von Aectura Breezhaler als Kombinationspartner für alle oben benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zur Benennung von Aectura Breezhaler als Kombinationspartner

a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Aectura Breezhaler

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zum Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.09.2020 lautet: „Aectura Breezhaler ist angezeigt zur Erhaltungstherapie bei Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die mit inhalativen Kortikosteroiden und inhalativen, kurzwirksamen Beta₂-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert sind.“

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht keine Kombination mit den o. g. neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V vor (2).

b) Ausschluss der Kombinationstherapien durch die weiteren Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung

In Abschnitt 5.1 und anderen relevanten Abschnitten der Fachinformation ist die Kombination mit den o. g. Wirkstoffen, die über die fixe Kombination hinausgehen, nicht beschrieben (2).

Weiterhin sind im European Public Assessment Report (EPAR), dem die Zulassung von Ateectura Breezhaler zu Grunde liegt, die oben genannten Wirkstoffe im Rahmen einer Kombinationstherapie, die über die fixe Kombination hinausgeht, nicht aufgeführt (3). Diese waren nicht Teil der Zulassungsstudien von Ateectura Breezhaler. Damit liegt für sie keine arzneimittelrechtliche Zulassung vor, die über die fixe Kombination hinausgeht. Zusammenfassend sind daher die zulassungsrechtlichen Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an eine Kombinationsbenennung nicht erfüllt.

Vielmehr wird im Abschnitt 4.5 (*Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen*) der Fachinformation von Ateectura Breezhaler angegeben, dass keine gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln empfohlen wird, die andere langwirksame beta₂-adrenerge Agonisten (die pharmakotherapeutische Gruppe, welcher der wirksame Bestandteil Indacaterol von Ateectura Breezhaler angehört) enthalten (2).

Die Kombination kann gemäß den Angaben der Fachinformation in den Abschnitten "4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen" und "4.9 Überdosierung" entgegenstehen und für den individuellen Patienten ein sicherheitsrelevantes Risiko mit sich bringen.

2. Allgemeiner anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zu einer Kombinationstherapie von Ateectura Breezhaler mit den aufgeführten Wirkstoffen/Arzneimitteln

Laut der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma (4), sowie den nationalen und internationalen Empfehlungen (5, 6), ist eine Eskalation der zwei inhalativen Substanzklassen (ICS, LABA) bis zur maximal zugelassenen Dosis vorgesehen. Eine Kombination von verschiedenen Wirkstoffen einer Substanzklasse ist nicht vorgesehen.

C) Ergebnis

Zusammenfassend ist Ateectura Breezhaler somit für die oben genannten Wirkstoffe aus den gleichen Substanzklassen kein Kombinationspartner und auch für andere Arzneimittel ist dazu nichts aus den regulatorischen Dokumenten zu entnehmen. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:
Oliver Blattner
26-Jul-23 | 10:52:59 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:
Dr. Timo Wasmuth
26-Jul-23 | 3:43:57 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Ateectura® Breezhaler®. Stand: Oktober 2022. 2022.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Ateectura Breezhaler. International non-proprietary name: indacaterol / mometasone furoate. Procedure No. EMEA/H/C/005067/0000. 2020 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ateectura-breezhaler-epar-public-assessment-report_en.pdf.
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. DOI: 10.6101/AZQ/000469. 2020 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: www.asthma.versorgungsleitlinien.de.
5. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma. 2023 [Abrufbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009I_S2k_Fachaerztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-03.pdf].
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Midostaurin (Rydapt)

Sehr geehrte Damen und Herren,

am 5. Juli 2023 wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Absatz 3a SGB V eingeleitet. Die beabsichtigte Änderung betrifft die Anlagen XII/XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Rydapt** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 05.04.2018

Rydapt wird angewendet: bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Daurorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos liposomal)

II. Benennung von Rydapt als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA als Kombinationspartner zu den zu bewertenden Wirkstoffen in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Rydapt im Beschluss zu Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Nutzenbewertungsverfahren vom 22.03.2019). Die wechselseitige Benennung von Rydapt mit anderen erwähnten Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellte. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v.

22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels *„[...] keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“* (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht,

solange keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: “Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.” (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung der arzneimittelrechtlichen Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz

getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage Xlla AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht. Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage Xlla AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller Kombinationspartner zu Rydapt in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Zulassungsrechtliche Erwägungen zur Benennung von Vyxeos liposomal als Kombinationspartner zu Rydapt

Die Anwendungsgebiete von Rydapt (2) und Vyxeos liposomal (3) sind nicht identisch, haben aber Überschneidungen, wenn bei Patienten eine t-AML bzw. AML-MRC vorliegt und sie zeitgleich eine FLT3 Mutation aufweisen (siehe jeweils Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformation):

- Rydapt wird angewendet bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, **in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion** und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission (2)
- Vyxeos liposomal ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter therapiebedingter akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit myelodysplastischen Veränderungen (AML-MRC). (3)

Vyxeos liposomal weist eine andere Dosierung als eine Standard-Chemotherapie (7+3 Schema) mit Daunorubicin-Injektionen und Cytarabin-Injektionen auf und darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte ausgetauscht werden (3). Rydapt ist hingegen nur in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie (7+3 Schema) geprüft und zugelassen (2). Vyxeos liposomal entspricht somit nicht der Standard-Chemotherapie für Patienten mit FLT3 mutierter AML. Daher ist die vom G-BA benannte Kombination nicht von der Zulassung abgedeckt, weshalb der Kombinationsabschlag nicht anwendbar ist.

Daher sind die zulassungsrechtlichen Anforderungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die Kombinationsbenennung nicht erfüllt.

2. Allgemeiner anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zu einer Kombinationstherapie von Rydapt mit den als Kombinationspartner benannten Wirkstoffen

Die unter B. II. 1. dargelegten zulassungsrechtlichen Erwägungen spiegeln sich so auch in der Onkopedia Leitlinie zur Therapie der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) wider (4). Laut dieser Leitlinie kommen nur Patienten mit AML-MRC und tAML mit FLT3wt für Vyxeos liposomal in Frage. Für diese Patientengruppe mit FLT3wt ist Rydapt jedoch nicht zugelassen (2). Patienten hingegen, die eine FLT3-Mutation aufweisen, fallen in die Patientengruppe, für die gemäß Leitlinie eine Standard-Induktions-Therapie nach dem 7+3 Schema in Kombination mit Rydapt empfohlen wird (4).

3. Berücksichtigung der Anwendungsgebiete mit beträchtlichem Zusatznutzen

Sollte entgegen der oben beschriebenen Position Vyxeos liposomal als gleichwertig zur Standard-Chemotherapie aus Cytarabin + Daunorubicin (7+3 Schema) angesehen werden, tragen wir hilfsweise vor, dass dies konsequenterweise zur Folge hätte, dass der beträchtliche Zusatznutzen im AMNOG-Verfahren zu Rydapt (Rydapt + Standard-Chemotherapie; Beschluss vom 5. April, (5)) auch auf die Kombination von Rydapt + Vyxeos liposomal zu übertragen wäre. Gemäß § 130e Abs. 1 S. 2 SGB V entfällt der Kombinationsabschlag, sofern der G-BA einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen für die Kombination festgestellt hat.

Rein vorsorglich und ohne Anerkennung einer Rechtspflicht stellt Novartis den Antrag, den beträchtlichen Zusatznutzen für die in diesem Abschnitt genannten Anwendungsgebiete festzustellen.

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation und die weiteren Zulassungstexte belegen, dass die Benennung von Vyxeos liposomal als Kombinationspartner bei Rydapt nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor und sie entsprechen nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Da auch Zulassungsentscheidungen auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen.

Zusammenfassend ist der oben genannte Wirkstoff für Rydapt damit kein Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Rydapt erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:
*pp**
Oliver Blattner
C865414D93854F1...

26-Jul-23 | 10:49:18 AM EDT

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:
Dr. Timo Wasmuth
5DEBCF08869647E...

26-Jul-23 | 3:51:29 PM MESZ

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Rydapt® 25 mg Weichkapseln. Stand: März 2023. 2023.
3. Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Vyxeos liposomal 44 mg/100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Juli 2022. 2022.
4. Röllig C, Ayuketang Ayuk F, Braess J, Heuser M, Manz MG, Passweg J, et al. Onkopedia Leitlinie: Akute Myeloische Leukämie (AML). 2022.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Midostaurin (akute myeloische Leukämie) vom 5. April 2018. 2018 [Abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3277/2018-04-05_AM-RL-XII_Midostaurin_AML_D-319_BAnz.pdf].



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage X1a – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Onasemnogen-Abepravovec (Zolgensma)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage X1a – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Zolgensma** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 04.11.2021

Zolgensma ist indiziert zur Behandlung von:

- Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und einer klinisch diagnostizierten Typ-1-SMA, oder
- Patienten mit 5q-assoziiertes SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und bis zu 3 Kopien des SMN2-Gens.

Patientengruppe a

Patientinnen und Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) Typ 1.

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi).

Patientengruppe b

Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA Typ 2 und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi).

Patientengruppe c

Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA Typ 3 und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi).

Patientengruppe d

präsymptomatische Patientinnen und Patienten mit 5q-SMA und bis zu 3 Kopien des SMN 2 Gens.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Nusinersen (Spinraza), Risdiplam (Evrysdi).

II. Benennung von Zolgensma als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA als Kombinationspartner zu den zu bewertenden Wirkstoffen in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Zolgensma in den Beschlüssen zu Nusinersen (Nutzenbewertungsbeschluss vom 20.05.2021) und Risdiplam (Nutzenbewertungsbeschluss vom 21.10.2021). Die wechselseitige Benennung von Zolgensma mit anderen Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellte. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren - und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht

nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies,

dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels „[...] *keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen*“ (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“ (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.

- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei* CAR-T-Zelltherapien bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R – juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei

einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Zolgensma benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Zolgensma benannten Wirkstoffen

a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Zolgensma

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zum Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 04.11.2021 lautet:

„Zolgensma ist indiziert zur Behandlung von:

- Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und einer klinisch diagnostizierten Typ-1-SMA, oder
- Patienten mit 5q-assoziiertes SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und bis zu 3 Kopien des SMN2-Gens.“

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht keine Kombination mit Nusinersen oder Risdiplam vor (2).

b) Ausschluss der Kombinationstherapie durch weitere Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung von Zolgensma sowie der benannten Kombinationstherapien

Das Nutzen-Risiko-Profil für die Kombinationstherapie von Zolgensma mit Nusinersen und / oder Risdiplam ist nicht bekannt. Hierzu liegen keine Daten vor, und **es gibt keine adäquat gewerten und kontrollierten Studien, welche die sichere Anwendung bzw. den zusätzlichen Nutzen einer Kombination zeigen.**

Die aktuell gültige Zolgensma Fachinformation weist auf diese Tatsache hin (2):

- 4.5: „Zur begleitenden Anwendung von 5q-SMA Targeting-Agenzien liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.“

Im European Public Assessment Report (EPAR) für Zolgensma heißt es entsprechend (3):

- “The limited dataset does not allow conclusions on additional benefit of nusinersen in Study LT-001 or lack thereof.”

Es ist wichtig zu beachten, dass sich die Nutzen-Risiko-Profile von Kombinationstherapien signifikant von den addierten Nutzen-Risiko-Profilen der Monotherapien unterscheiden können. Die EMA-Leitlinie zur Entwicklung von Kombinationspräparaten fasst daher wichtige Prinzipien der klinischen Entwicklung solcher Produkte zusammen, darunter die optimale Dosierung jedes Wirkstoffs, valide Rationale und Bestimmung des Nutzen-Risiko-Profils (4):

- *“Particular attention should be given to the doses of each active substance in the fixed combination medicinal product, with each dose combination being scientifically justified and clinically relevant. The proposed combination should always be based on valid therapeutic principles. Also, the combined safety (and efficacy) profile of all active substances in the fixed combination medicinal product should be considered.” (Seite 3)*

Für die oben genannten Kombinationen SMN-gerichteter Wirkstoffe ist keine der in der EMA-Leitlinie detailliert dargelegten Anforderungen an Wirkstoffkombinationen erfüllt. Verfügbare Daten und mechanistische Überlegungen lassen wenig oder keinen relevanten Zusatznutzen der Kombination gegenüber den Monotherapien erwarten.

Die Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit den benannten Arzneimitteln entspricht nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, weil das Nutzen-Risiko-Profil von Zolgensma in Kombination mit anderen SMA-Therapien nicht bekannt und eine Kombination von ärztlicher Seite nicht empfohlen ist. Es wurde keine Evidenz zur Kombination mit den benannten Kombinationspartnern in einem Zulassungsverfahren untersucht und demnach kann auch keine Empfehlung zur gemeinsamen Anwendung gegeben werden.

Bei einer Kombination von Zolgensma mit den benannten Kombinationspartnern kann das erwiesenermaßen positive Nutzen-Risiko-Profil und günstige Sicherheitsprofil von Zolgensma in der zugelassenen Dosis nicht mehr sichergestellt werden.

Zolgensma wurde als Monotherapie entwickelt und von der EMA zur Therapie der 5q-assozierten SMA¹ mittels Einmalgabe zugelassen (2). Die **Dosisfindung** wurde auf die einmalige Gabe als Monotherapie ausgelegt, was sich auch in der Tatsache zeigt, dass Zolgensma im European Public Assessment Report (EPAR) für Zolgensma als Alternative zu Nusinersen diskutiert wird und nicht als Begleittherapie (3):

- *“Despite marketing authorisation of Spinraza®, an unmet medical need for alternative treatment options of 5q SMA remains.”*

Zolgensma zielt durch Verabreichung eines funktionalen *SMN1*-Ersatzgens auf eine therapeutisch wirksame Erhöhung der funktionalen SMN-Proteinspiegel und wird daher als „SMN-gerichtete“ Therapie umschrieben. **Das Nutzen-Risiko-Profil einer Therapie mit Zolgensma in Kombination mit anderen SMN-gerichteten Therapien ist nicht bekannt**, und eine solche Kombinationstherapie entspricht damit nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse.

2. Allgemeiner anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zu einer Kombinationstherapie von Zolgensma mit den als Kombinationspartner benannten Wirkstoffen

¹ siehe Zolgensma Fachinformation für das genaue Anwendungsgebiet

a) Definition „SMN-gerichtete Kombinationstherapie“

Eine Kombinationstherapie soll durch den zeitgleichen Einsatz von zwei oder mehr Wirkstoffen die therapeutische Wirkung maximieren. Eine Kombinationstherapie mit Zolgensma setzt die parallel fortlaufende Gabe von Nusinersen und / oder Risdiplam voraus, da sich die Wirksamkeit von Nusinersen und Risdiplam nach dem Absetzen verliert.

- **Definition „Kombinationstherapie“:** Zeitlich unbegrenzte Dauergabe von Nusinersen und / oder Risdiplam mit einmaliger Gabe von Zolgensma.

Kombinationstherapien lassen sich für einmal verabreichte Gentherapien nicht operationalisieren:

- 1) Die gleichzeitig fortlaufende Kombination kann nicht festgestellt werden, ohne jeden Patienten engmaschig und dauerhaft zu überwachen.
- 2) Die kurze Therapiedauer (einmalige Gabe) und lange Wirkdauer (potenziell permanenter Effekt) von Zolgensma verhindert eine valide Betrachtung von Therapien mit langer Therapiedauer (chronische Gabe) und kurzer Wirkdauer (nach Absetzen abklingender Effekt).
- 3) Wechselnde Kombinationsversuche nach Gabe der Gentherapie könnten mehrfach Abrechnungsaufforderungen für den gleichen Patienten auslösen, ohne dass dies die Wirksamkeit der Gentherapie angemessen widerspiegeln würde.
- 4) Zolgensma wird ausschließlich in spezialisierten Zentren im Krankenhausbereich angewandt, und im Rahmen der Krankenhausvergütung besteht ein Zusatzentgelt als Monotherapie. Die Therapie wird nicht ambulant zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet.

Die wissenschaftliche Rationale für die Kombination SMN-gerichteter Therapien ist nicht überzeugend: Zolgensma, Nusinersen und Risdiplam sind SMN-gerichtete Therapien, die den Spiegel des SMN-Proteins steigern sollen. Die Dosisfindungsstudien aller drei Medikamente legen weder nahe, dass die zugelassenen Dosierungen unzureichend sein könnten, noch dass eine weitere Steigerung der SMN-Niveaus sinnvoll wäre. Die drei Medikamente haben jedoch Nebenwirkungsprofile, die sich addieren oder potenzieren könnten. Damit ist von einem ungünstigen Nutzen-Risiko-Profil solcher Kombinationen gegenüber den Monotherapien auszugehen.

Von der Kombinationstherapie abzugrenzen sind Medikationswechsel:

- **Therapieumstellung** von Nusinersen oder Risdiplam auf Zolgensma bei medizinischer Indikation.
- **Überbrückende Behandlung** mit Nusinersen oder Risdiplam, während die Behandlung mit Zolgensma vorbereitet wird.

Bei Medikationswechseln ist das Ziel nicht, die therapeutische Wirkung zu maximieren, sondern das **Fortschreiten der Erkrankung durch die Gabe von zwei aufeinander folgenden Monotherapien über die Zeit zu kontrollieren.** Bei Medikationswechseln von Nusinersen oder Risdiplam auf Zolgensma kann es zu einer Überlappung therapeutischer Effekte kommen, wenn die Spiegel der initialen Monotherapie bei Infusion der Gentherapie noch nicht unter die minimal aktiven Spiegel gesunken sind. Wegen der begrenzten Halbwertszeit von Nusinersen und Risdiplam können therapeutische Effekte nach Absetzen aber nur vorübergehend sein und den therapeutischen Nutzen von Zolgensma nicht langfristig überlagern. Im Gegensatz dazu ist die Erwartung für Zolgensma, dass die therapeutische Wirkung nach Verabreichung über viele Jahre (potenziell permanent) anhält, da das therapeutisch wirksame SMN-Ersatzgen persistiert; derzeit liegen Langzeitdaten über bis zu

8,5 Jahre nach einmaliger Gabe einer Zolgensma Monotherapie vor, die demnächst publiziert werden. Langzeitdaten über bis zu 7,5 Jahre sind bereits publiziert (5).

Eine Gabe von Nusinersen oder Risdiplam nach festgestelltem Wirkversagen von Zolgensma ist nicht als Kombinationstherapie, sondern als Medikationswechsel zu werten.

b) Bewertung SMN-gerichteter Kombinationstherapien durch die Fachkreise

Im Rahmen der mündlichen Anhörung des gemeinsamen Bundesausschusses für Zolgensma bestätigten Fachkreisangehörige, dass Kombinationstherapien in der klinischen Routine nicht vorgesehen sind (6):

- *„Herr Dr. Niemann: [...] Meine zweite Frage an die klinischen Experten ist: Wie sind Ihre Erfahrungen mit Patienten, die nach der Gentherapie mit Zolgensma eine Therapie mit Nusinersen oder jetzt auch Risdiplam begonnen haben, und aus welchen Gründen erfolgte die zusätzliche Therapie, wenn sie denn erfolgte, und wie oft kommt so etwas schätzungsweise vor? Sind das Einzelfälle? Können Sie dazu noch etwas sagen?
Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Wer mag sich dazu äußern, insbesondere zum Switch der Patienten? – Professor Hahn, bitte.
Herr Prof. Dr. Hahn (Universität Gießen): Eigentlich ist das von klinischer Seite nicht vorgesehen. Es gibt keine Studien zur Wertigkeit oder Effektivität einer Doppelbehandlung. Zumindest bei mir, in unserer Betreuung, ist kein Patient, der eine solche Therapie bekommt.
Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay. – Frau Schara-Schmidt, bitte.
Frau Prof. Dr. Schara-Schmidt (GNP): Ich kann das nur so ergänzen. Wir haben Kinder im Neugeborenen screening mit Zolgensma behandelt, und die sind nicht geswitcht und auch nicht ergänzt. Auch nicht andersherum, mit Spinraza behandelt und dann geswitcht.
Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay. – Herr Kirschner, mögen Sie noch ergänzen?
Herr Prof. Dr. Kirschner (GNP): Ich kann das nur bestätigen. Theoretisch würde eine weitere Therapie infrage kommen, wenn sich ein Patient nach der Gentherapie verschlechtert, wo man also wirklich das Gefühl hat, die Therapie wirkt nicht mehr. Mir ist jetzt aber kein Fall bekannt, wo das so war und dann eine andere Therapie zusätzlich gegeben wurde nach Zolgensma.“*

Im Einklang mit diesen Ausführungen enthält die S1-Leitlinie „Spinale Muskelatrophie (SMA), Diagnostik und Therapie“ (2021) keine Empfehlung von Kombinationstherapien (7).

Angesichts fehlender Daten weisen die Autoren auf einen möglichen Behandlungsnachteil (d.h. ein mögliches negatives Nutzen-Risiko-Profil) bei Kombination hin.

c) Stellenwert von experimentellen Kombinationstherapien in der Routineversorgung

SMN-gerichtete Kombinationstherapien sind experimentell, ohne medizinische Indikation und ohne gesicherte Daten zur Sicherheit bzw. zu einem zusätzlichen Nutzen. Eine Therapie mit Zolgensma in Kombination mit benannten Arzneimitteln entspricht damit nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse.

Eine **Interpretation der Arzneimittelzulassung im Sinne eines Verbotsvorbehalts untergrübe die Patientensicherheit auf breiter Ebene**, da Maßstäbe für medizinische Evidenz und die Verbindlichkeit der Arzneimittelzulassung zersetzt würden.

C. Ergebnis

- Zolgensma ist eine **Monotherapie**. Das Medikament wurde als Monotherapie entwickelt und zugelassen. Das **Nutzen-Risiko-Profil** von Zolgensma **in Kombination** mit anderen SMA-Therapien ist **nicht bekannt**. Die experimentelle Anwendung freier Kombinationen entspricht nicht der evidenzbasierten Medizin und ist von ärztlicher Seite **nicht empfohlen**.
- Als **einmal verabreichte Gentherapie** setzt diese transformative Behandlungsmöglichkeit an der genetischen Ursache der spinalen Muskelatrophie (SMA) an, um so das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Nach Verabreichung eines funktionsfähigen *SMN1*-Ersatzgens über ein Transportvehikel (sog. „Vektor“) **kann** der Körper fortan stabil und kontinuierlich genügend SMN-Protein produzieren und **den pathogenen Gendefekt ausgleichen**.
- Die **Anwendung** von Zolgensma erfolgt **ausschließlich in spezialisierten Zentren** im Krankenhausbereich. Hierfür besteht im Rahmen der Krankenhausvergütung ein Zusatzentgelt als Monotherapie. Die Therapie wird nicht ambulant zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet.

Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Zolgensma damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Zolgensma erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:
Oliver Blattner
26-Jul-23 | 10:41:55 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:
Dr. Timo Wasmuth
26-Jul-23 | 4:02:26 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Zolgensma® 2 x 1013 Vektorgenome/ml Infusionslösung. Stand: Mai 2023. 2023.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Zolgensma. International non-proprietary name: onasemnogene abeparvovec. Procedure No. EMEA/H/C/004750/0000. 2020 [Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report_en.pdf].
4. European Medicines Agency (EMA). Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products. 2017 [Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-development-fixed-combination-medicinal-products-scientific-guideline#current-effective-version-section>].
5. Jerry M, Melissa W, Iulian A, Lina Y, Lesa M, Anne C. Long-Term Follow-Up of Onasemnogene Abeparvovec Gene Therapy in Patients with Spinal Muscular Atrophy Type 1 (P7-9.006). *Neurology*. 2023;100(17 Supplement 2):2432.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, hier: Onasemnogen-Abeparvovec (D-679) Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin am 28. September 2021 von 12:00 Uhr bis 12:53 Uhr – Stenografisches Wortprotokoll. 2021.
7. Kölbel H, Müller-Felber W. S1-Leitlinie Spinale Muskelatrophie (SMA), Diagnostik und Therapie. Version 1.0. 2021 [zuletzt aktualisiert am 16.07.2021; Zugriff am 18.07.2023]. Abrufbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/022-030>.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Sacubitril/Valsartan (Entresto)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Entresto** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.05.2019

Entresto wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, mit Diabetes mellitus

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, ohne Diabetes mellitus

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance), Vericiguat (Verquvo)

II. Benennung von Entresto als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA Sacubtril/Valsartan als Kombinationspartner in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen zu Dapagliflozin (20.05.2021), Empagliflozin (06.01.2022) und Vericiguat (03.03.2022). Die wechselseitige Benennung von Entresto mit den anderen erwähnten Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus

Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels *„[...] keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“* (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“ (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung der arzneimittelrechtlichen Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard

eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage Xlla AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Entresto benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Entresto benannten Wirkstoffen

- a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch die Fachinformation für Entresto und durch weitere Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung von Entresto

Das zugelassene Anwendungsgebiet von Entresto mit der Wirkstoffkombination Sacubitril/Valsartan nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zum Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.06.2016 lautet: „Entresto wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet (siehe Abschnitt 5.1).“ An keiner Stelle ergibt sich aus der Fachinformation oder den sonstigen Zulassungsunterlagen eine Zulassung zur Kombinationstherapie mit den vom G-BA aufgeführten Wirkstoffen (2).

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht keine Kombination mit Dapagliflozin, Empagliflozin oder Vericiguat vor.

Die im Abschnitt 4.3 aufgeführten Gegenanzeigen zeigen vielmehr, dass die Kombination von Entresto mit anderen Wirkstoffen sehr problematisch sein kann, so dass die ungeprüfte Unterstellung von Kombinationsmöglichkeiten nicht möglich ist. Im Abschnitt 4.2 wird die Kombination mit anderen Herzinsuffizienztherapien angesprochen und dafür Dosierempfehlungen gegeben. Eine Kombination mit Dapagliflozin, Empagliflozin oder Vericiguat wird dort jedoch nicht aufgeführt und gehört offensichtlich nicht zu den Kombinationen, deren Anwendung von der arzneimittelrechtlichen Zulassung abgedeckt ist (2).

Dass die Kombinationen mit Dapagliflozin, Empagliflozin und Vericiguat nicht Teil der arzneimittelrechtlichen Zulassung sind, zeigen auch die zulassungsrelevanten Studien. Der Abschnitt 4.1 der Fachinformation verweist hinsichtlich der Reichweite des zugelassenen Anwendungsgebietes explizit auf den Abschnitt 5.1 der Fachinformation, der die zulassungsrelevanten Studien enthält (2). Kombinationen mit Dapagliflozin, Empagliflozin oder Vericiguat werden dort nicht beschrieben. Daten liegen also nicht vor. Es können jedoch nur geprüfte Anwendungen als zugelassen gelten.

Zudem sind im European Public Assessment Report (EPAR) (3), dem die Zulassung von Entresto zu Grunde liegt, die oben genannten Wirkstoffe im Rahmen einer Kombinationstherapie nicht aufgeführt. Diese waren nicht Teil der Zulassungsstudien von Entresto. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich. Deshalb ist der EPAR für die Auslegung der Reichweite der arzneimittelrechtlichen Zulassung heranzuziehen. Daraus ergibt sich, dass Grundlage des zugelassenen Arzneimittels Entresto keine Daten aus seiner Kombinationsbehandlung mit Dapagliflozin, Empagliflozin oder Vericiguat waren und es ergeben sich aus dem EPAR auch keinerlei Anhaltspunkte dafür, dass eine Extrapolation der Daten für diese Kombinationsbehandlungen vorgenommen worden ist.

Zusammenfassend sind daher die zulassungsrechtlichen Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an eine Kombinationsbenennung nicht erfüllt.

b) Anwendungsgebietsbeschränkungen

Die Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V kann nur stattfinden, wenn die benannten Kombinationspartner zusammen mit den bewerteten Arzneimitteln für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Demzufolge hat die Benennung einen klaren Anwendungsgebietsbezug. In seiner Beschlussfassung blendet der G-BA aus, dass Dapagliflozin und Empagliflozin in weiteren Indikationen außerhalb der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HF_rEF) zugelassen sind: Zu nennen sind Typ-2 Diabetes mellitus, Chronische Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurffraktion (HFpEF).

Dapagliflozin ist zugelassen für:

- *“Typ-2-Diabetes mellitus
Forxiga ist bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung
– als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.
– zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.
Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen von Behandlungen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.*
- *Herzinsuffizienz
Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz.*
- *Chronische Niereninsuffizienz
Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz.” (4)*

Empagliflozin ist zugelassen für:

- *“Typ-2-Diabetes mellitus
Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet
- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes
Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.*
- *Herzinsuffizienz
Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz angewendet.” (5)*

Abweichend zu den oben genannten Wirkstoffen und deren Wortlauten der Anwendungsgebiete, ist Entresto ausschließlich zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion zugelassen (Wortlaut des Anwendungsgebiets: „*Entresto wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet.*“.)

Es wird vielfach die Situation eintreten, dass die oben genannten Wirkstoffe Empagliflozin bzw. Dapagliflozin ausschließlich zur Behandlung z. B. eines Diabetes mellitus (z. B. in der Patientengruppe a) oder auch der Chronischen Niereninsuffizienz eingesetzt wurden. Es werden daher in der Versorgungsrealität zwei Fallgestaltungen auftreten:

- Erstens können die für Entresto benannten Kombinationspartner indikationsübergreifend zur Behandlung von unterschiedlichen Erkrankungen eingesetzt werden, z. B. für die Behandlung der Herzinsuffizienz und zugleich für die Behandlung des Diabetes Mellitus. Dann werden die Wirkstoffe also nur teilüberschneidend mit dem Anwendungsgebiet von Entresto eingesetzt. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V geht aber von einer Komplettüberschneidung aus. Es wäre unverhältnismäßig, die Kombinationstherapie auch insoweit einem Abschlag zu unterwerfen, als einer der beiden Kombinationspartner in einem anderen Anwendungsgebiet eingesetzt wird.
- Zweitens kann es sein, dass die vom G-BA benannten Wirkstoffe trotz der zeitlich überschneidenden Gabe von Entresto ausschließlich für das andere Anwendungsgebiet (z. B. Diabetes Mellitus) verordnet und angewendet werden. Dann findet kein Einsatz des Kombinationspartners in dem für Entresto zu bewertenden Anwendungsgebiet statt. Ein Kombinationsabschlag ist insoweit unzulässig.

Demzufolge muss der G-BA bereits durch seine Benennung die Fälle von der Kombinationspflicht ausschließen, für die die gesetzlichen Voraussetzungen nicht vorliegen, weil keine Anwendung im zu bewertenden Anwendungsgebiet von Entresto stattfindet. Der G-BA kann diese Aufgabe auch nicht dem späteren Einzugsverfahren überlassen, da er ausschließlich die Zulassungskonformität der Benennung zu verantworten hat. Diese ist nicht gewährleistet. Wenn der G-BA sie aber nicht gewährleisten kann, muss er die Benennung unterlassen.

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Entresto nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht.


Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Entresto damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die den Wirkstoff Entresto erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

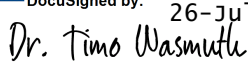
Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 10:40:01 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 4:22:00 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Entresto® Filmtabletten. Stand: Juni 2023. 2023.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Entresto. International non-proprietary name: SACUBITRIL / VALSARTAN. Procedure No. EMEA/H/C/004062/0000. 2015 [Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/entresto-epar-public-assessment-report_en.pdf].
4. AstraZeneca AB. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Forxiga® 5 mg Filmtabletten Forxiga® 10 mg Filmtabletten. Stand: Februar 2023. 2023.
5. Boehringer Ingelheim International GmbH. Fachinformation Jardiance® Filmtabletten. Stand: Juli 2022. 2022.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse
90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Secukinumab (Cosentyx)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann
Sitz der Gesellschaft: Nürnberg
Amtsgericht Nürnberg HRB 14500
Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Inhaltsverzeichnis

A.	Sachverhalt.....	3
I.	Anwendungsgebiet des Beschlusses § 35a Abs. 3 SGB V vom 27.11.2015.....	3
II.	Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.06.2016.....	3
III.	Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 17.08.2017.....	3
IV.	Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 18.02.2021.....	3
V.	Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 18.02.2021.....	4
VI.	Benennung von Cosentyx als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe	4
B.	Rechtliche Würdigung.....	5
I.	Allgemeiner Teil.....	5
1.	Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken.....	5
2.	Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen.....	5
a)	Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“.....	5
b)	Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung.....	7
c)	Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V.....	7
d)	Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V.....	7
e)	Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG.....	8
f)	Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen.....	8
g)	Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung.....	9
h)	Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung.....	9
II.	Besonderer Teil.....	10
1.	Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Cosentyx benannten Wirkstoffen.....	10
a)	Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Cosentyx.....	10
b)	Ausschluss der immunsuppressiven Kombinationstherapien durch die weiteren Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung.....	11
2.	Spezifische zulassungsrechtliche Erwägungen innerhalb einzelner Indikationen von Cosentyx.....	11
a)	Plaque-Psoriasis.....	11
b)	Ankylosierende Spondylitis und nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis.....	15
3.	Zusammenfassung der zulassungsrechtlichen Erwägungen zu 1. und 2.	17
4.	Berücksichtigung der Anwendungsgebiete mit beträchtlichem Zusatznutzen.....	17
C.	Ergebnis.....	18

A. Sachverhalt

Im o.g. Beschluss führt der G-BA zu **Cosentyx** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses § 35a Abs. 3 SGB V vom 27.11.2015

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe b

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Tildrakizumab (Ilumetri)

II. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 02.06.2016

Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew) Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Patientengruppe

Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Upadacitinib (Rinvoq), Ixekizumab (Taltz), Tofacitinib (Xeljanz)

III. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 17.08.2017

Secukinumab (Cosentyx) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe a

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Apremilast (Otezla), Bimekizumab (Bimzelx), Brodalumab (Kyntheum), Deucravacitinib (Sotyktu), Dimethylfumarat (Skilarence), Guselkumab (Tremfya), Ixekizumab (Taltz), Risankizumab (Skyrizi), Tildrakizumab (Ilumetri)

IV. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 18.02.2021

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Patientengruppe

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Ixekizumab (Taltz)

V. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 18.02.2021

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein 127 (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Upadacitinib (Rinvoq), Ixekizumab (Taltz)

VI. Benennung von Cosentyx als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA als Kombinationspartner zu den zu bewertenden Wirkstoffen in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Cosentyx in den Beschlüssen zu Apremilast, Bimekizumab, Brodalumab, Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab, Tildrakizumab, Tofacitinib und Upadacitinib. Die wechselseitige Benennung von Cosentyx mit den anderen erwähnten Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende

Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“ (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels „[...] *keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen*“ (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“ (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- **Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.**
- **Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.**
- **Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.**

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz.

Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht

zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- **Cosentyx (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),**
- **Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),**
- **Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)**
- **Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)**

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Cosentyx gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen

bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung. Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage Xlla AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage Xlla AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.). Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich. So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller **als Kombinationspartner zu Cosentyx benannten Wirkstoffe** in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Cosentyx benannten Wirkstoffen

- a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Cosentyx

Die Benennung von Cosentyx bzw. der vom G-BA benannten Kombinationspartner in den jeweiligen Anwendungsgebieten entspricht nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie. Dies ergibt bereits eine systematische Betrachtung der Formulierung der Anwendungsgebiete in der Fachinformation für Cosentyx.(Abschnitt 4.1. Fachinformation Stand Mai 2023, (2)).

Cosentyx ist in der Indikation Psoriasis-Arthritis explizit in Kombination mit Methotrexat (MTX) zugelassen. Demgemäß lautet der Abschnitt 4.1. der Fachinformation (2):

„Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist (siehe Abschnitt 5.1).“ (2)

Richtigerweise hat der G-BA für dieses Anwendungsgebiet keine Kombinationspartner benannt, weil die Kombination ausdrücklich nur MTX als Kombinationspartner nennt und MTX kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 130e SGB V ist. Alternativ zu dieser Kombinationstherapie mit MTX kann Cosentyx für die Behandlung der Psoriasis Arthritis auch „*allein*“, also als Monotherapie, eingesetzt werden. Die hier ausdrücklich vorgenommene Beschränkung auf die Monotherapie war nur deshalb notwendig, um diese Therapieoption neben der Kombinationstherapie mit MTX zu ermöglichen. In allen anderen Indikationsgebieten findet sich das Wort „*allein*“ nur deshalb nicht im Zulassungstext, weil die monotherapeutische Anwendung sowohl aus zulassungsrechtlicher Sicht als auch für die medizinischen Fachkreise eine Selbstverständlichkeit darstellt. Hätte auch in den anderen Anwendungsgebieten eine Kombinationstherapie zugelassen werden sollen, dann wäre dies - genauso wie bei der Psoriasis Arthritis - in die Indikationsformulierung im Abschnitt 4.1 der Fachinformation aufgenommen worden. Dass dies nicht geschehen ist, belegt die fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung der Kombinationstherapien in den weiteren Anwendungsgebieten der Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen, der axialen Spondyloarthritis, der ankylosierenden Spondylitis und der nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis:

Für sämtliche Indikationen (außer in der Indikation Psoriasis-Arthritis bzgl. MTX) ist Cosentyx demnach nur in Monotherapie zugelassen (2). Die Erwähnung von „*allein*“ ist redundant und deshalb nicht im Text zu finden. Eine Kombination mit anderen Wirkstoffen, insbesondere anderen

Immunsuppressiva, ist folglich nicht arzneimittelrechtlich zugelassen im Sinne der Voraussetzungen der Kombinationsbenennung.

b) Ausschluss der immunsuppressiven Kombinationstherapien durch die weiteren Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung

Die Anwendung von Cosentyx verstößt in den benannten Kombinationstherapien zudem gegen ausdrückliche Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung. In der Fachinformation zu Cosentyx findet sich unter den „besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ ausdrücklich der Hinweis, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Cosentyx in Kombination mit Immunsuppressiva (einschließlich Biologika) nicht untersucht wurde (2). Dies sind bei gegenständlichen bewerteten Wirkstoffen alle benannten Kombinationspartner. Es liegen also keine Daten vor. Bei der gleichzeitigen Anwendung von anderen Immunsuppressiva und Cosentyx ist Vorsicht geboten (Abschnitt 4.4. Fachinformation Stand Mai 2023, (2)). Daraus folgt, dass keine Evidenz zur Kombination mit den benannten Kombinationspartnern in einem Zulassungsverfahren untersucht wurde und demnach auch keine Empfehlung zur gemeinsamen Anwendung gegeben werden kann.

Dass die vom G-BA benannten Kombinationstherapien nicht arzneimittelrechtlich zugelassen sind, bestätigen auch die weiteren Inhalte der arzneimittelrechtlichen Zulassung für Cosentyx. Für den Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung ist, wie unter I. geschildert, ergänzend auf die Zulassungsdokumente der Europäischen Arzneimittel-Agentur abzustellen. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich. In den folgenden Abschnitten werden hier relevante Inhalte des EPAR für die Indikationen Plaque-Psoriasis, ankylosierende Spondylitis und nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis im Detail beschrieben sowie die Schlussfolgerungen für die arzneimittelrechtliche Zulassung diskutiert.

2. Spezifische zulassungsrechtliche Erwägungen innerhalb einzelner Indikationen von Cosentyx

Zu den einzelnen Anwendungsgebieten ergibt sich daraus Folgendes:

a) Plaque-Psoriasis

So werden im ursprünglichen European Public Assessment Report vom 20.11.2014 zur Zulassung im Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis unter Abschnitt 2.5.1 alle zulassungsrelevanten Dosisfindungsstudien gelistet (Tabelle 13, (3)). Cosentyx wurde dabei stets als Monotherapie untersucht. Die daraus abgeleiteten Dosierungen, die sich in der Zulassung wiederfinden, basieren somit auf einer alleinigen Anwendung von Cosentyx – nicht auf einer Kombination mit anderen Immunmodulatoren.

In der Beschreibung der zulassungsrelevanten Hauptstudien (beispielhaft an A2302 ERASURE, Abschnitt 2.5.2) wird ferner bei den Ausschlusskriterien genannt: „*Ongoing use of prohibited*

psoriasis treatments (e.g. topical or systemic corticosteroids), ultraviolet (UV) therapy) or non-psoriasis prohibited treatments.” Eine Kombination mit anderen Wirkstoffen zur Behandlung der Psoriasis war folglich nicht erlaubt. Patienten, die weiterhin mit anderen systemischen Immunmodulatoren behandelt wurden (wie beispielsweise die vom G-BA benannten Kombinationspartner), wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Unter „Treatments“ wird ausdrücklich nur Cosentyx und Placebo genannt, ohne dass von Kombinationen die Rede ist. Ein Blick in das Studienprotokoll der ERASURE zeigt, dass andere Immunmodulatoren zudem explizit verboten waren (siehe Abbildung 1):

Prohibited treatments^{†,‡}	Washout period (before randomization)
Alefacept, briakinumab, efalizumab, ustekinumab,	6 months
Biological immunomodulating agents other than above (e.g., adalimumab, etanercept, infliximab)	12 weeks
Other systemic immunomodulating treatments[§] (e.g., MTX, cyclosporine A, corticosteroids [§] , cyclophosphamide)	4 weeks

Abbildung 1: Tabelle 5-1 aus dem Studienprotokoll ERASURE (Novartis data on file)

Zusätzlich wurde eine Auswaschphase bestimmt, um sicherzugehen, dass ausreichend Zeit vergeht und die benannten Wirkstoffe aus dem Körper ausgeschieden sind, bevor Cosentyx verabreicht wird. Die erlaubte Psoriasis-Begleitmedikation beschränkte sich ausschließlich auf topische Therapien (siehe Abschnitt 5.5.8.2).

Diese Vorgaben in den Studienprotokollen verdeutlichen die Evidenzbasis, auf der die Zulassung für Cosentyx zur Behandlung der Plaque-Psoriasis erteilt wurde – als Monotherapie.

Neben der fehlenden Evidenz zur Kombination der benannten Wirkstoffe in der Plaque-Psoriasis erscheint es zudem fraglich, welche medizinische Rationale eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen hat. So wurden für die Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen folgende Wirkstoffe benannt:

Neue Wirkstoffe, die vom G-BA gem. § 35a Abs. 3 S. 4 benannt werden (zur Kombination mit Cosentyx)	Wirkstoffklasse
Apremilast (Otezla)	PDE4-Inhibitoren
Bimekizumab (Bimzelx)	IL-17A/F-Inhibitoren
Brodalumab (Kyntheum)	IL-17RA-Inhibitoren
Deucravacitinib (Sotyktu)	JAK-Inhibitoren
Dimethylfumarat (Skilarence)	Fumarsäureester
Guselkumab (Tremfya)	IL-23-Inhibitoren
Ixekizumab (Taltz)	IL-17A-Inhibitoren
Risankizumab (Skyrizi)	IL-23-Inhibitoren
Tildrakizumab (Ilumetri)	IL-23-Inhibitoren

Für die Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen wurde folgender Wirkstoff benannt:

Neue Wirkstoffe, die vom G-BA gem. § 35a Abs. 3 S. 4 benannt werden (zur Kombination mit Cosentyx)	Wirkstoffklasse
Ixekizumab (Taltz)	IL-17A-Inhibitoren

Eine Kombination von Cosentyx, einem IL-17A-Inhibitor, mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls Arzneimittel mit Wirkung auf den IL-17-Signalweg) entbehrt augenscheinlich einer medizinisch-rationalen Grundlage. Auch die anderen genannten Wirkstoffe haben Zielmoleküle der gleichen oder assoziierten Signalkaskade(n). Am deutlichsten wird diese fragwürdige Praktik bei der Benennung von Kombinationspartnern im Anwendungsgebiet der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen – hier wurde nur Ixekizumab benannt. Es ist fernliegend, dass von der arzneimittelrechtlichen Zulassung für Cosentyx medizinisch sinnfreie Kombinationstherapien umfasst sein sollen. Deshalb bestätigen nicht nur die Zulassungsdokumente, sondern auch der allgemein anerkannte Stand des medizinischen Wissens, der auch für die Zulassungserteilung relevant ist, dass die Kombinationstherapien durch die für Cosentyx erteilte arzneimittelrechtliche Zulassung nicht erlaubt werden sollten.

In der Plaque-Psoriasis-Zulassungsstudie bei Kindern und Jugendlichen (CAIN457A2310) wurden ebenfalls biologische Immunmodulatoren ausdrücklich verboten (siehe Abbildung 2):

Table 5-2 Prohibited treatment

Prohibited Treatment	Wash-out period up to Randomization	Induction Epoch ^{1,2}	Maintenance Epoch ^{1,2}	Open label Epoch ^{1,2}
Alefacept, briakinumab, efalizumab, ustekinumab	26 weeks	Not allowed	Not allowed	Not allowed
Biological immunomodulating agents other than above (e.g., adalimumab, infliximab)	12 weeks	Not allowed	Not allowed	Not allowed
Etanercept	No prior use allowed			
Other systemic immunomodulating treatments (e.g., MTX, cyclosporine A [CSA], corticosteroid, cyclophosphamide)	4 weeks	Not allowed	Not allowed	Not allowed
Photochemotherapy (e.g., PUVA)	4 weeks	Not allowed	Not allowed	Not allowed
Other systemic therapy for psoriasis (e.g., retinoids, fumarate)	4 weeks	Not allowed	Not allowed	Not allowed

Abbildung 2: Tabelle 5-2 aus dem Studienprotokoll CAIN457A2310 (Novartis data on file)

Auch in dieser Studie waren nur topische Therapien als Psoriasis-Begleitmedikation erlaubt (siehe Abschnitt 5.5.7.2).

Im Vergleich dazu wurden in den Zulassungsstudien im Anwendungsgebiet Psoriasis-Arthritis (z.B. FUTURE-5, Novartis data on file) die gleichzeitige Anwendung von MTX ausdrücklich erlaubt (siehe Abschnitt 5.5.7). Dementsprechend ist gemäß Fachinformation im Anwendungsgebiet Psoriasis-Arthritis MTX als Kombinationspartner explizit genannt (siehe oben). Zudem wird bei der PsA im Abschnitt 5.1 der Fachinformation ausdrücklich erwähnt, dass 46,6 % bis 60,7 % der Patienten gleichzeitig MTX erhielten (2). Die Formulierung des Anwendungsgebietes der Plaque-Psoriasis im Zulassungstext von Cosentyx muss daher vor diesem Hintergrund entsprechend der Plaque-Psoriasis-Zulassungsstudien bewertet werden.

Als Schlussfolgerung muss somit festgehalten werden, dass die Zulassung von Cosentyx eine Kombination mit den benannten Arzneimitteln nicht umfasst. Stattdessen kann bei einer Kombination von Cosentyx mit den benannten Immunmodulatoren das erwiesenermaßen positive Nutzen-Risiko-

Profil – bestätigt durch die arzneimittelrechtliche Zulassung – und günstige Sicherheitsprofil von Cosentyx in der zugelassenen Dosis somit nicht mehr sichergestellt werden. Stattdessen muss angenommen werden, dass das Sicherheitsrisiko bei einer Kombination von den benannten Wirkstoffen stark steigt.

Verfügbare Angaben und Informationen außerhalb der Zulassungsunterlagen verdeutlichen den Standpunkt, dass die Kombination der benannten Wirkstoffe mit Cosentyx nicht von der Zulassung abgedeckt ist. So zeigen Literaturrecherchen, dass auch außerhalb der Zulassungsstudien keinerlei ausreichende klinische Evidenz aus Studien der Phase-2 oder Phase-3 für diese Kombinationen vorliegt. In diesem Sinne äußert sich auch die europäische S3-Leitlinie zur Behandlung der Psoriasis (4): Es liege entweder keine Evidenz zur Kombination von Cosentyx mit verschiedenen Immunmodulatoren vor oder es bestehe gemäß Expertenmeinung sogar ein erhöhtes Risiko infolge der Immunsuppression (siehe Abbildung 3 und Abbildung 4):

Drug interactions
 Combinations of secukinumab with other immunosuppressive agents (except for methotrexate)²² or phototherapy have not been studied.

Abbildung 3: Auszug aus der europäischen S3-Leitlinie S. 1958 (4)

Therapeutic combinations

Recommendation	Strength of consensus	Comment
Acitretin	○ Strong consensus	No evidence available
Adalimumab	↓ Strong consensus	Expert opinion: increased risk of immunosuppression
Apremilast	○ Strong consensus	No evidence available
Ciclosporin	○ Strong consensus	No evidence available
Etanercept	↓ Strong consensus	Expert opinion: increased risk of immunosuppression
Fumaric acid esters	○ Strong consensus	No evidence available
Infliximab	↓ Strong consensus	Expert opinion: increased risk of immunosuppression
Methotrexate	↑ Strong consensus	Expert opinion: Combination used in rheumatology ²²
Ustekinumab	↓ Strong consensus	Expert opinion: increased risk of immunosuppression

Abbildung 4: Auszug aus der europäischen S3-Leitlinie S. 1960 (4)

Die deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis schreibt ebenfalls ausdrücklich, dass „[...] Kombinationen von Cosentyx mit anderen Immunsuppressiva (mit Ausnahme von Methotrexat) oder Photo(chemo)therapien [...] nicht untersucht worden“ sind (5). Die benannten Wirkstoffe werden in

der deutschen S3-Leitlinie als zueinander alternative Therapieoptionen dargestellt, nicht als Kombinationsmöglichkeit. Die einzige genannte Option zur Kombination ist die topische Therapie, angedeutet durch ein „+ ggf. [...]“ (siehe Abbildung 5).

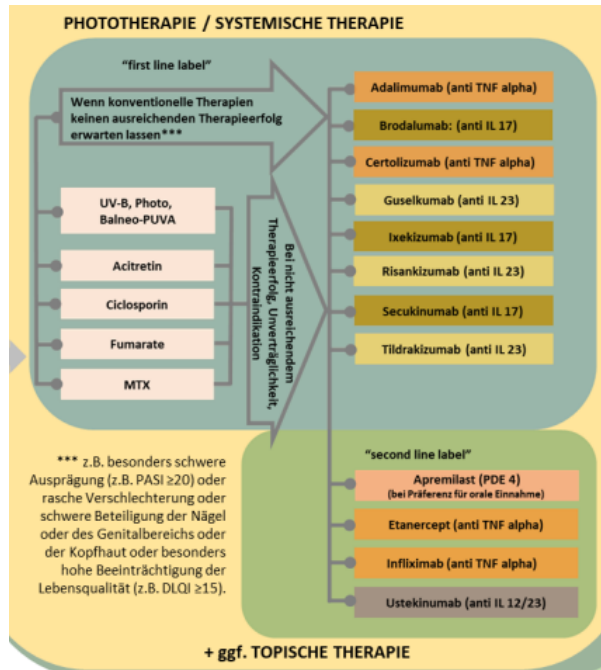


Abbildung 5: Auszug aus der deutschen S3-Leitlinie (5)

b) Ankylosierende Spondylitis und nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Alle in der Plaque-Psoriasis genannten Argumente lassen sich auch auf das rheumatologische Anwendungsgebiet der Ankylosierenden Spondylitis (AS) und nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis (nr-axSpA) übertragen. So beschreiben alle im EPAR für die Indikationserweiterung zur Behandlung von Patienten mit AS vom 22.10.2015 genannten Studien, sei es Dosisfindungsstudien oder die zulassungsrelevanten Hauptstudien MEASURE 1 und MEASURE 2, den Einsatz von Cosentyx in Monotherapie (6). In den Studienprotokollen, hier am Beispiel der MEASURE 2, wird die gleichzeitige Gabe von DMARDs explizit ausgeschlossen (siehe Abbildung 6):

Table 5-1 Prohibited treatment

Prohibited treatments	Washout period (before randomization)
Etanercept*	4 weeks
Infliximab*	8 weeks
Adalimumab*, golimumab*, certolizumab*	10 weeks
Unstable dose of MTX or sulfasalazine (until Week 52)	4 weeks
Other DMARD (except MTX or sulfasalazine) (until Week 52)	4 weeks

Abbildung 6: Tabelle 5-1 aus dem Studienprotokoll MEASURE 2 (Novartis data on file)

Zu den verbotenen DMARDs gehören sowohl bDMARDs wie Ixekizumab und tsDMARDs wie Upadacitinib und Tofacitinib, welche vom G-BA als Kombinationspartner benannt wurden.

Auch im EPAR zur nr-axSpA vom 26.03.2020 finden sich keinerlei Hinweise, dass Cosentyx in den zulassungsrelevanten Studien in Kombination mit einem anderen bDMARD oder tsDMARD eingesetzt wurde (7). Wie schon bei den anderen Indikationen beschrieben, zeigt auch hier ein Blick in das Studienprotokoll der PREVENT, dass die Anwendung von bDMARDs und tsDMARDs (subsumiert unter „*other DMARD*“ und „*any biological immunomodulating agents*“) explizit verboten war (siehe Abbildung 7):

Prohibited treatments	Washout period (before randomization)
Etanercept* (until Week 28, if used as escape treatment)	4 weeks
Infliximab* (until Week 28, if used as escape treatment)	8 weeks
Adalimumab, golimumab, certolizumab* (until Week 28, if used as escape treatment)	10 weeks
Unstable dose of MTX or sulfasalazine (until Week 16)	4 weeks
Other DMARD (except MTX or sulfasalazine) (until Week 16)	4 weeks
Leflunomide (until Week 16)	8 weeks
Leflunomide with Cholestyramine washout	4 weeks
Unstable dose of NSAIDs (COX1 or COX2 inhibitors) (until Week 16)	2 weeks
Systemic corticosteroids > 10 mg prednisone equivalent** (until Week 16)	2 weeks
Intra-articular steroid injections (until Week 16)	4 weeks
Any biological immunomodulating agents , except those targeting TNF α *	No prior exposure

Abbildung 7: Tabelle 5-1 aus dem Studienprotokoll PREVENT (Novartis data on file)

Weitere Literaturrecherchen zur möglichen Kombination der benannten Wirkstoffe mit Cosentyx in AS und nr-axSpA zeigen wie schon in der Plaque-Psoriasis, dass keinerlei ausreichende klinische Evidenz aus Studien der Phase-2 oder Phase-3 vorliegt.

Dementsprechend äußern sich die versorgungsrelevanten Leitlinien, die bei einem Wirkverlust eines bDMARDs wie z.B. Cosentyx nicht die Kombination mit einem anderen Biologikum oder tsDMARD empfehlen, sondern ausdrücklich den Wechsel auf ein anderes bDMARD oder tsDMARD. So beschreibt die S3-Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inkl. Morbus Bechterew und Frühformen unter Abschnitt 8.4.2.7. den Wechsel der bDMARD-Therapie (8). Die Empfehlung der Leitlinienautoren lautet, dass bei nicht-ausreichender Wirksamkeit eines Biologikums der Wechsel auf ein weiteres Biologikum erfolgen sollte (Empfehlung Nr. 8 – 22). Die EULAR- und GRAPPA-Leitlinien empfehlen ebenfalls dieses Vorgehen. Auch hier wird bei einem fehlenden Ansprechen der Wechsel des Therapeutikums (auf ein anderes bDMARD oder tsDMARD) nahegelegt (9, 10). Die Kombination von bDMARD und tsDMARD miteinander wird überhaupt nicht als Option erwähnt.

Ferner sollte die Sicherheit der möglichen Kombination von bDMARDs und tsDMARDs kritisch betrachtet werden. Der G-BA benennt unter anderem zwei JAK-Inhibitoren als Kombinationspartner für die AS bzw. nr-axSpA:

Neue Wirkstoffe, die vom G-BA gem. § 35a Abs. 3 S. 4 benannt werden (zur Kombination mit Cosentyx)	Wirkstoffklasse
Ixekizumab (Taltz)	IL-17A-Inhibitoren
Upadacitinib (Rinvoq)	JAK-Inhibitoren
Tofacitinib (Xeljanz)	JAK-Inhibitoren

Es darf nicht außer Acht gelassen werden, dass für diese beiden JAK-Inhibitoren ein Rote-Hand-Brief vom 17.03.2023 vorliegt, der auf Sicherheitsbedenken hinweist und zur vorsichtigen Anwendung rät (11). Bei einer Kombination von JAK-Inhibitoren mit Cosentyx hingegen kann davon ausgegangen werden, dass u.a. das Risiko für schwerwiegende Infektionen, welches im Rote-Hand-Brief erwähnt wird, erhöht ist.

3. Zusammenfassung der zulassungsrechtlichen Erwägungen zu 1. und 2.

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Cosentyx nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor. Vielmehr sind diese Kombinationstherapien medizinisch unsinnig und werden daher auch von den Fachkreisen nicht empfohlen. Da auch Zulassungsentscheidungen auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen.

4. Berücksichtigung der Anwendungsgebiete mit beträchtlichem Zusatznutzen

Es werden Kombinationspartner für Cosentyx im Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis für die Patientengruppe A und B genannt:

Beschlussdatum 17.08.2017, Patientengruppe A: *Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen*
 Beschlussdatum 27.11.2015, Patientengruppe B: *Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt*

Gemäß § 130e Abs. 1 S. 2 entfällt der Kombinationsabschlag, sofern der G-BA einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen für die Kombination festgestellt hat. Da „offene“ Kombinationen nicht von der Zulassung von Cosentyx umfasst sind, kann dementsprechend auch keine Evidenz in Kombination mit den vom G-BA benannten Wirkstoffen erbracht werden. Folglich muss der festgestellte Zusatznutzen von Cosentyx als Monotherapie im Anwendungsgebiet berücksichtigt werden. In der Patientengruppe A sowie in der Subpopulation B1 der Patientengruppe B (Patienten mit einer Biologika-Vorbehandlung) wurde jeweils ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

gegenüber Fumarsäureester bzw. Ustekinumab festgestellt (12). Die Patientengruppe A und die Patientengruppe B1 müssen daher aus der Auflistung möglicher Kombinationen gestrichen werden.

Vorsorglich stellt Novartis den Antrag, den beträchtlichen Zusatznutzen für die in diesem Abschnitt genannten Anwendungsgebiete festzustellen.

C. Ergebnis


Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Cosentyx damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Cosentyx erfassen, zu streichen.

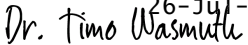
Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben dargelegten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

 26-Jul-23 | 10:46:58 AM EDT
 C865414D93854F1...
 Dr. Oliver Blattner
 Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:

 26-Jul-23 | 4:44:13 PM MESZ
 5DEBCF08869647E...
 Dr. Timo Wasmuth
 Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: Mai 2023. 2023.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Cosentyx. International non-proprietary name: secukinumab. Procedure No. EMEA/H/C/003729. 2014.
4. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G, Gisondi P, Paul C, Ormerod AD, et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(12):1951-63.
5. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csorgo Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(11):2461-98.
6. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Cosentyx. International non-proprietary name: SECUKINUMAB. Procedure No. EMEA/H/C/003729/II/0002. 2015.

7. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Cosentyx. International non-proprietary name: secukinumab. Procedure No. EMEA/H/C/003729/II/0053/G. 2020.
8. U. Kiltz, J. Braun (federführend), A. Becker (DEGAM), J-F. Chenot (DEGAM), M. Dreimann (DWG), L. Hammel (DVMB), et al. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und der beteiligten medizinisch wissenschaftlichen Fachgesellschaften und weiterer Organisationen. Kurzfassung zur S3- Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen. 2019.
9. Coates LC, Soriano ER, Corp N, Bertheussen H, Callis Duffin K, Campanholo CB, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(8):465-79.
10. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):700-12.
11. Pfizer Pharma GmbH, Galapagos NV, Lilly Deutschland GmbH, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Rote-Hand-Brief: Cibinqo (Abrocitinib), Jyseleca (Filgotinib), Olumiant (Baricitinib), Rinvoq (Upadacitinib) und Xeljanz (Tofacitinib) Aktualisierte Empfehlungen zur Minimierung der Risiken für maligne Erkrankungen, schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, schwerwiegende Infektionen, venöse Thromboembolie und Mortalität in Zusammenhang mit der Anwendung von Janus-Kinase-Inhibitoren (JAKi). 2023.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Secukinumab. Beschluss vom: 27. November 2015 / 17. August 2017 gültig bis: unbefristet. In Kraft getreten am: 27. November 2015 / 17. August 2017. BAnz AT 29.12.2015 B4 / BAnz AT 12.09.2017 B2. 2017.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse
90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Siponimod (Mayzent)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Mayzent** folgende Kombinationen auf:

Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 20.08.2020

Mayzent wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit Krankheitsaktivität, nachgewiesen durch Schübe oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität, mit aufgesetzten Schüben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Ocrelizumab (Ocrevus), Ponesimod (Ponvory), Ublituximab (Briumvi)

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellte. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels *„[...] keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“* (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making.“ (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese

aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),
- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten

Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei CAR-T-Zelltherapien* bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Mayzent benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Mayzent benannten Wirkstoffen

a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Mayzent

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zum Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 20.08.2020 lautet (2): „Mayzent wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit Krankheitsaktivität, nachgewiesen durch Schübe oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität (siehe Abschnitt 5.1).“ Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 sieht keine Kombination mit Ocrelizumab (Ocrevus), Ponesimod (Ponvory) oder Ublituximab (Briumvi) vor.

b) Ausschluss der Kombinationstherapie durch weitere Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung von Mayzent sowie der benannten Kombinationstherapien

Die Vorgaben zur Dosierung in Abschnitt 4.2 (Dosierung und Art der Anwendung) der Fachinformation zu o. g. Beschlüssen sehen ebenfalls keine Kombinationen mit Ocrelizumab (Ocrevus), Ponesimod (Ponvory) oder Ublituximab (Briumvi) vor (2).

In der Fachinformation zu Mayzent findet sich im Abschnitt 4.5 der Hinweis, dass Mayzent nicht in Kombination mit antineoplastischen, immunmodulatorischen oder immunsuppressiven Therapien untersucht wurde (2). Bei der gleichzeitigen Anwendung von anderen Immunsuppressiva – wozu die o. g. Wirkstoffe Ocrelizumab, Ponesimod und Ublituximab gehören - mit Mayzent ist aufgrund des Risikos für additive Wirkungen auf das Immunsystem Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5. der Fachinformation) (2). Daraus folgt, dass keine Evidenz zur Kombination mit den benannten Kombinationspartnern in einem Zulassungsverfahren untersucht wurde und demnach auch keine Empfehlung zur gemeinsamen Anwendung gegeben werden kann. Daher muss angenommen werden, dass das Sicherheitsrisiko bei einer Kombination von den benannten Wirkstoffen stark steigt und daher die zulassungsrechtlichen Anforderungen des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V zur Benennung von Kombinationspartnern nicht erfüllt sind.

Auch bei Ocrelizumab und Ponesimod finden sich in Abschnitt 4.4 und 4.5 der Fachinformationen ähnliche Hinweise (3, 4).

Ocrelizumab:

- Abschnitt 4.4: „Mit Ausnahme von Kortikosteroiden zur symptomatischen Behandlung von Schüben wird die gleichzeitige Gabe von Immunsuppressiva und Ocrelizumab nicht empfohlen. [...] Bei Aufnahme einer Ocrelizumab Behandlung nach immunsuppressiver Therapie oder bei Beginn einer immunsuppressiven Therapie nach einer Behandlung mit Ocrelizumab sollte das Potenzial für sich überlappende pharmakodynamische Wirkungen berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.1). Bei der Verordnung von Ocrelizumab ist Vorsicht geboten und die Pharmakodynamik anderer krankheitsmodifizierender MS-Therapien zu berücksichtigen.“
- Abschnitt 4.5: „Mit Ausnahme von Kortikosteroiden zur symptomatischen Behandlung von Schüben wird die gleichzeitige Gabe von Immunsuppressiva und Ocrelizumab nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).“

Ponesimod:

- Abschnitt 4.4: „Bei Patienten mit antineoplastischen, immunmodulierenden oder immunsuppressiven Therapien (einschließlich Kortikosteroiden) oder bei vorheriger Anwendung dieser Arzneimittel in der Anamnese sollen mögliche unbeabsichtigte additive Wirkungen auf das Immunsystem vor Beginn der Behandlung mit Ponesimod berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.5). Bei einer Umstellung von Arzneimitteln mit verlängerter Immunwirkung müssen die Halbwertszeit und die Wirkungsweise dieser Arzneimittel bei Beginn der Behandlung mit Ponesimod berücksichtigt werden, um unbeabsichtigte additive Wirkungen auf das Immunsystem zu vermeiden und gleichzeitig das Risiko einer Krankheitsreaktivierung zu minimieren. [...] Die Anwendung von Immunsuppressiva kann zu einer additiven Wirkung auf das Immunsystem führen, daher ist bis zu einer Woche nach der letzten Dosis Ponesimod Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).“
- Abschnitt 4.5: „Ponesimod wurde nicht in Kombination mit antineoplastischen, immunmodulierenden oder immunsuppressiven Therapien untersucht. Bei gleichzeitiger Anwendung ist wegen des Risikos additiver Immuneffekte während einer solchen Therapie und in den Wochen nach der Anwendung Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).“

Auch im Abschnitt 5.1 und anderen relevanten Abschnitten der Fachinformation von Mayzent ist die Kombination mit Ocrelizumab (Ocrevus), Ponesimod (Ponvory) und Ublituximab (Briumvi) nicht beschrieben (2).

Letztlich sind im European Public Assessment Report (EPAR), dem die Zulassung von Mayzent zu Grunde liegt, die oben genannten Wirkstoffe im Rahmen einer Kombinationstherapie nicht aufgeführt (5). Diese waren nicht Teil der Zulassungsstudien von Mayzent. Daher sind die zulassungsrechtlichen Anforderungen des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB zur Benennung von Kombinationspartnern vorliegend nicht erfüllt.

2. Allgemeiner anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zu einer Kombinationstherapie von Mayzent mit den als Kombinationspartner benannten Wirkstoffen

Das unter B. II. 1.b) beschriebene mögliche Sicherheitsrisiko bei einer Kombination von Mayzent mit den benannten Wirkstoffen wird beispielsweise auch durch die Empfehlung C36 der aktuellen S2k Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Behandlung der Multiplen Sklerose ersichtlich, da selbst bei „Umstellungen [...] die Möglichkeit additiver therapeutischer Risiken durch sequenzielle Immuntherapien berücksichtigt werden und in jede Therapieentscheidung einfließen“ soll (6). Entsprechend empfiehlt das Qualitätshandbuch des Krankheitsbezogenen Kompetenznetzwerks MS (KKNMS) etwa auch einen Sicherheitsabstand von 6 – 12 Monaten, wenn ein Patient von Ocrelizumab auf Mayzent wechselt (7). Dem Sicherheitsrisiko einer möglichen Effektüberlappung wurde etwa in der Phase 3 Zulassungsstudie von Mayzent dadurch Rechnung getragen, dass definierte Absetzphasen zwischen den verschiedenen Immuntherapien berücksichtigt werden mussten (8).

Unabhängig von den Leitlinienempfehlungen zur klinischen Praxis gibt es daher auch schlichtweg keine klinische Evidenz zur Kombination der benannten Wirkstoffe: Für keine der vom G-BA benannten Wirkstoffe liegen Phase-2- oder Phase-3-Studien zur Kombination mit Mayzent vor. In allen zulassungs- und nutzenbewertungsrelevanten Studien von Mayzent wurde die gleichzeitige Anwendung aller benannten Wirkstoffe zusammen mit der Studienmedikation (Mayzent bzw. Komparator) unter „prohibited medication“ bzw. durch Ausschlusskriterien verboten.

Dem liegt zugrunde, dass das Therapiekonzept in der Multiplen Sklerose auf einer möglichst gezielten Modulation des Immunsystems beruht: einerseits sollen die autoimmunen Angriffe auf das Zentralnervensystem und dadurch die Krankheitsaktivität unterdrückt werden, andererseits soll die Immunkompetenz, d. h. z. B. die Abwehr von Erregern oder die Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses wie etwa im Rahmen von Impfungen, erhalten bleiben. Ein etablierter Mechanismus, dies zu tun, ist die Modulation der Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptoren, wie es durch Gabe von Mayzent oder auch Ponesimod möglich ist. Zwei Medikamente mit gleichem Wirkansatz zu kombinieren, würde einer nicht erprobten Überdosierung gleichkommen und ist daher auszuschließen. Die Kombination zweier unterschiedlicher Wirkansätze, z. B. S1P-Rezeptormodulation und B-Zell-Depletion (Ocrelizumab, Ublituximab) würde zwei tragende Äste des Immunsystems modulieren, was mit nicht vorhersehbaren Konsequenzen für o. g. Erhalt der Immunkompetenz einhergehen würde und ein nicht tragbares Sicherheitsrisiko darstellen würde, solange dies nicht durch klinische Studien erprobt wurde. Daher sind aus medizinischer Sicht o. g.

Kombinationen zum aktuellen Zeitpunkt abwegig und deren Nennung in der Anlage XII/XIIa stellt ein aus Patientensicht hochriskantes Signal dar.

Bei einer Kombination von Mayzent mit den benannten Immunmodulatoren kann das erwiesenermaßen positive Nutzen-Risiko-Profil und günstige Sicherheitsprofil von Mayzent in der zugelassenen Dosis zudem nicht mehr sichergestellt werden.

Dies unterstreicht abermals, dass solche Kombinationen nicht den zulassungsrechtlichen Anforderungen des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB an die Benennung von Kombinationspartnern genügen können.

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Mayzent nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor und sie entsprechen nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Da auch Zulassungsentscheidungen auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen.

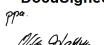
Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Mayzent damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Mayzent erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

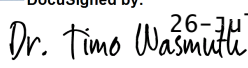
Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 10:50:45 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 3:52:45 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Mayzent® Filmtabletten. Stand: Januar 2023. 2023.
3. Roche Registration GmbH. Fachinformation Ocrevus®. Stand: April 2023. 2023.
4. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Ponvory® Filmtabletten. Stand: Mai 2022. 2022.
5. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Mayzent. International non-proprietary name: siponimod. Procedure No. EMEA/H/C/004712/0000. 2019 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/mayzent-epar-public-assessment-report_en.pdf.
6. Hemmer B. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2023 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: <https://dgn.org/leitlinie/176>.
7. Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) e. V. MS-Qualitätshandbuch: Siponimod. 2023 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: <https://ms-qualitaetshandbuch.de/wirkstoff/siponimod/>.
8. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, Fox RJ, Giovannoni G, Gold R, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2018;391(10127):1263-73.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier Tisagenlecleucel (Kymriah)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIII – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Kymriah** folgende Kombinationen auf:

I. Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 17.09.2020

Kymriah wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Patientengruppe

Erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta), Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi)

II. Benennung von Kymriah als Kombinationspartner für andere zu bewertende Wirkstoffe

Ferner benennt der G-BA als Kombinationspartner zu den zu bewertenden Wirkstoffen in seinem Beschluss vom 27.06.2023 Kymriah im Beschluss zu Axicabtagen-Ciloleucel (Nutzenbewertungsbeschluss vom 03.11.2022). Die wechselseitige Benennung von Kymriah mit anderen Wirkstoffen als Teil einer Kombinationstherapie i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben.

B. Rechtliche Würdigung

I. Allgemeiner Teil

1. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen - Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

Denn auch die Benennung von Kombinationen ist ein grundrechtsrelevanter Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit unseres Unternehmens. Die Benennung der Kombinationen im Sinne des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist zwingende Voraussetzung für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein und muss daher verfassungskonform erfolgen. Dies ist jedoch nicht geschehen, wie im Folgenden ausgeführt wird.

2. Rechtliche Bedenken gegen die sog. „offenen Kombinationen“ im Besonderen

Unabhängig von diesem grundlegenden Einwand gegen die Bestimmung von Arzneimitteln, für die der Kombinationsabschlag greifen soll, weisen wir darauf hin, dass insbesondere die Benennung sog. „offener Kombinationen“ durch den G-BA aus mehreren Gründen gegen die gesetzlichen Vorgaben verstößt:

a) Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht betrifft Arzneimittel, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“* (§ 35a Abs. 3 S.4 HS. 1 SGB V). Der Gesetzgeber betont damit deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung; dies ist die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Bei der vom G-BA praktizierten Betrachtung der Zulassung allein im Hinblick auf Ausschlusskriterien stellt diese nicht mehr die „Grundlage“ der Entscheidung dar.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber es demgegenüber genügen lassen wollen, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt die systematische Auslegung mit Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV: Hier sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen hier aber nicht notwendig der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Die Interpretation des G-BA zur Zulassung eines Arzneimittels und welche Anwendungsmöglichkeiten davon umfasst sind, widerspricht daher den sozialrechtlichen und arzneimittelrechtlichen Vorgaben.

Nur weil in der Fachinformation eines Arzneimittels *„[...] keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“* (siehe Definition „offene Kombinationen“) heißt das wie oben ausgeführt nicht, dass das zu bewertende Arzneimittel in einer Kombinationstherapie mit den bewerteten Arzneimitteln für das jeweilige Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Diese Art der Interpretation einer Zulassung im Sinne eines „Verbotsvorbehalts“ kann einer kritischen arzneimittelrechtlichen Prüfung offensichtlich nicht standhalten, da andernfalls bei einer zugespitzten Auslegung nach diesem Prinzip das Arzneimittel auch in Anwendungsgebieten eingesetzt werden könnte, für die eigentlich gar keine Zulassung besteht, solange *keine Angaben enthalten sind, die einem Einsatz in diesem Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen*.

Dass aus der Nichterwähnung einer Kombination nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „Guide for Wording of therapeutic indication“, den

die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: "Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making." (1). Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert worden sind.

Die Arzneimittelzulassung muss daher im Sinne eines „Erlaubnisvorbehalts“ gelesen werden: eine Arzneimittelkombination ist nur von der Zulassung umfasst, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung so ausgelegt werden kann, dass ihr Einsatz erlaubt ist. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Erkenntnisquelle für die Benennung die arzneimittelrechtliche Zulassung und nicht nur der Text der Fachinformation. Nach den europarechtlichen Vorgaben wird der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung insbesondere durch den Assessment-Report bestimmt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur veröffentlicht den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung (vgl. Art. 13 Abs. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Aus diesem Bericht (EPAR) wird daher die Bewertung der Zulassungsbehörde und die Grundlagen der Zulassungsentscheidung deutlich.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z.B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

b) Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Bewusst hat der Gesetzgeber die Benennung der möglichen Kombinationspartner im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geregelt. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die bloß formale Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden. Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations-

) Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

c) Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Der Gesetzgeber nimmt explizit freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet. In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation wider. Daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

d) Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die Ausweitung der Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V. Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein und von den Ethikkommissionen abgelehnt werden, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.

e) Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. ALBVVG

Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, erstreckt sich aber auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...]“ (BT-Drucks. 20/6871, S. 36).

f) Evident unzulässige und unsinnige Kombinationsbenennungen

Das Vorgehen des G-BA führt demgegenüber dazu, dass die zur Stellungnahme gestellte Liste von Kombinationen eine Vielzahl medizinisch offensichtlich unzulässiger und unsinniger Arzneimittelkombinationen enthält.

Hinweisen möchten wir nur auf folgende Beispiele aus unserem Portfolio, bei welchen Arzneimittel mit demselben Wirkansatz laut G-BA kombiniert werden können:

- Secukinumab (IL-17-Inhibitor) in Kombination mit Bimekizumab, Brodalumab oder Ixekizumab (ebenfalls IL-17- bzw. IL-17R-Inhibitoren),
- Erenumab (CGRP-Inhibitor) in Kombination mit Galcanezumab, Fremanezumab oder Eptinezumab (ebenfalls CGRP-Inhibitoren),

- Tisagenlecleucel (CAR-T-Zelltherapie) in Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel (ebenfalls CAR-T-Zelltherapien)
- Siponimod (S1P-Rezeptor-Modulator) in Kombination mit Ponesimod (ebenfalls S1P-Rezeptor-Modulator)

Bei all diesen Wirkstoffen läge eine Kombination von zwei Arzneimitteln mit demselben Wirkansatz vor und käme einer nicht erprobten, nicht zugelassenen Überdosierung gleich. Das mit der Zulassung bestätigte, positive Nutzen-Risiko-Profil der in Monotherapie untersuchten Arzneimittel wäre dann gefährdet, weshalb schon die Benennung dieser Kombinationen durch den G-BA auszuschließen ist.

Dass diese Benennungspraktik des G-BA zu besonders schwerwiegenden Fehlinterpretationen der Arzneimittelzulassung führt, ist besonders deutlich an der vermeintlichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien miteinander zu erkennen. Die ohnehin ausschließlich unter enger Beobachtung und Überwachung erlaubte Anwendung von *bereits einer* CAR-T-Zelltherapie dient der Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen wie dem Zytokin-Freisetzungssyndrom. Eine allein schon in der Theorie aufgrund der Benennung mögliche Kombination von *zwei* CAR-T-Zelltherapien bei *einem Patienten* zeigt, dass diese Vorgehensweise nicht den Ansprüchen des G-BA an seine eigene wissenschaftliche Sorgfalt genügt.

Die vom G-BA als mögliche Kombination benannte Anwendung von Secukinumab gleichzeitig mit Ixekizumab bei Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis ist als weiteres Beispiel für die fehleranfällige Herangehensweise hervorzuheben. Gerade diese Patientengruppe gilt als besonders schützenswert und eine Kombination von zwei Wirkstoffen mit denselben Zielmolekülen bei Patienten, die ohnehin eine geringere Dosis benötigen, erscheint vor diesem Hintergrund überaus fragwürdig.

g) Rechtswidrige Regelung und fehlerhafte Verordnungssteuerung

Die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA ohne positive Feststellung der Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit suggeriert dem an die Arzneimittel-Richtlinie gebundenen Vertragsarzt eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AM-RL. Zum einen kann sich der G-BA seiner gesetzlichen Bindung an den „*allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse*“ (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) nicht dadurch entziehen, dass er in den Tragenden Gründen seines Beschlusses schlicht mitteilt, er beachte diesen Standard eben nicht. Im Beschluss selbst ist dazu nichts zu finden, zumal auch dort keine Feststellung getroffen werden könnte, die den gesetzlichen Vorgaben direkt widerspricht.

Zum anderen wird in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AM-RL explizit und mit regelndem Charakter (§§ 35a Abs. 3 Satz 7, 91 Abs. 6 SGB V) ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“.

Regelt der G-BA jedoch nun, dass bestimmte Arzneimittel in einer Kombination „*aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung ... für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können*“, so stellt sich die Frage, ob und wer für Behandlungsfehler haftet, die aus einer Umsetzung einer solchen, den medizinischen Standard generell verfehlenden

Kombinationstherapie entstehen: Haftet der Arzt zivil- und/oder strafrechtlich für eine Verordnung, die der G-BA als möglich geregelt hat? Haftet der G-BA gesamtschuldnerisch neben dem Arzt? In jedem Fall steht zu befürchten, dass sich die Benennung praktisch zu Lasten der PatientInnen auswirken kann.

h) Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Zu guter Letzt bedeutet eine breite Bestimmung von „offenen“ Kombinationen ohne Berücksichtigung der Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, dass durch die unzulässige Benennung von Kombinationstherapien eine fehlerhafte Abrechnung des Kombinationsabschlages induziert werden kann. Da der Abrechnungsalgorithmus des Kombinationsabschlages bisher nicht bekannt ist, muss bereits auf der Ebene der Benennung der Wirkstoffe durch den G-BA zwingend vermieden werden, dass fehlerhafterweise Kombinationen benannt werden, obwohl die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht vorliegen. Die Benennung von Wirkstoffen als Voraussetzung für die Erhebung des Kombinationsabschlages für unzulässige Kombinationstherapien ist nicht verhältnismäßig. Unverhältnismäßige Regulierungsmaßnahmen sind jedoch zu unterlassen (vgl. BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Die fehlerhafte Erhebung eines Kombinationsabschlages durch eine unzulässige Benennung als Kombinationstherapie ist im Anwendungsbereich vieler Wirkstoffe leicht möglich.

So kann beispielsweise bei einem Therapiewechsel, der bei Wirkverlust regelhaft in den Leitlinien empfohlen wird, die theoretische Reichweite der letzten Verordnung des nunmehr wirkarmen Arzneimittels in die Behandlungsphase mit dem neuen Arzneimittel ragen (z.B. bei einer N3-Packungsgröße), sodass fälschlicherweise für diese Übergangszeit mit Überschneidung eine Kombination vermutet wird, obwohl gar keine vorliegt.

Dies entspricht einerseits nicht der Intention des Gesetzgebers und führt andererseits zu berechtigten Rückfragen und Widerspruch durch die betroffenen Unternehmen sowie Abfragen von Dokumentationen und Unterlagen.

Durch die fehlende Eingrenzung auf medizinisch sinnvolle Kombinationen entsteht erheblicher Mehraufwand für alle Beteiligten (Krankenkasse, Ärzte, Industrie), ohne dass der Zweck des Gesetzes erfüllt wird. Unnötige und unzählige Rechtsstreitigkeiten wären die Folge.

II. Besonderer Teil

Unter Zugrundelegung der unter **B.I.** dargelegten Maßstäbe ist die Benennung aller als Kombinationspartner zu Kymriah benannten Wirkstoffe in den jeweiligen Anwendungsgebieten rechtlich nicht haltbar. Dies ergibt sich im Einzelnen wie folgt:

1. Allgemeingültige zulassungsrechtliche Erwägungen zu allen als Kombinationspartner zu Kymriah benannten Wirkstoffen

a) Ausschluss der Kombinationstherapie durch den Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Kymriah

Das zugelassene Anwendungsgebiet nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation zum Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 17.09.2020 lautet: „*Kymriah wird angewendet zur Behandlung von*

erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie“ (2).

Sowohl Kymriah als auch die genannten Kombinationspartner sind auf genetisch veränderten autologen Zellen basierende Arzneimittel, sog. CAR-T-Zelltherapien, die patientenindividuell hergestellt werden.

Das zugelassene Anwendungsgebiet von Kymriah nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation (Stand April 2023) (2) sieht keine Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel vor.

b) Ausschluss der Kombinationstherapie durch weitere Angaben in der arzneimittelrechtlichen Zulassung von Kymriah sowie der benannten Kombinationstherapien

Auch in Abschnitt 5.1 und anderen relevanten Abschnitten der Fachinformation ist die Kombination mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel nicht beschrieben (2).

Die Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit den benannten Arzneimitteln entspricht nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, weil eine Kombination dieser Arzneimittel schon allein auf Grund des speziellen Herstellungsprozesses praktisch nicht umsetzbar ist. Zudem liegen keinerlei präklinische und klinische Daten zu einer möglichen Kombination von CAR-T-Zelltherapien hinsichtlich Wirksamkeit und insbesondere Sicherheit vor.

Des Weiteren würde eine Kombinationstherapie verschiedener CAR-T-Zelltherapien den mit der Zulassung beauftragten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen zur Risikominimierung entgegenstehen, da diese eine mehrjährige Nachbeobachtung von Sicherheit und Wirksamkeit der Monotherapie verlangen.

Des Weiteren sind im European Public Assessment Report (EPAR), dem die Zulassung von Kymriah zu Grunde liegt, die oben genannten Wirkstoffe im Rahmen einer Kombinationstherapie nicht aufgeführt (3). Diese waren nicht Teil der Zulassungsstudien von Kymriah. Vielmehr wurde explizit in den Ausschlusskriterien der entsprechenden Zulassungsstudien die Behandlung der Patienten mit einer anderen Gentherapie ausgeschlossen. Damit liegt für die Kombinationen keine arzneimittelrechtliche Zulassung vor.

2. Einsatz gemäß ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie

Laut ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie für CAR-T-Zellen darf Kymriah zudem nur in einem zertifiziertem Behandlungszentrum verabreicht werden und wird damit ausschließlich stationär eingesetzt (4).

C. Ergebnis

Die Anwendungsgebietsformulierungen im Abschnitt 4.1 der Fachinformation, die weiteren Zulassungstexte und auch die zur Auslegung der Zulassung heranzuziehenden Texte des EPARs belegen, dass die Benennung von Kombinationspartnern bei Kymriah nicht den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entspricht. Es liegen auch keine Daten für solche Anwendungen vor und sie entsprechen nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Da auch Zulassungsentscheidungen auf

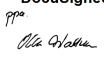
Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ergehen, ist es daher ausgeschlossen, dass die Kombinationstherapien den Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V an die arzneimittelrechtliche Zulassung in der Kombinationstherapie entsprechen. Zusammenfassend sind die oben genannten Wirkstoffe für Kymriah damit keine Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennungen, die das Arzneimittel Kymriah erfassen, zu streichen.

Der Verstoß gegen die rechtlichen Vorgaben der Kombinationsbenennung ist aus Sicht von Novartis derart evident, dass wir uns ausdrücklich vorbehalten, unmittelbar gegen diese uns betreffende Regelung (Anfechtungs-)Rechtsschutz in Anspruch zu nehmen.

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

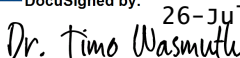
Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 10:51:22 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:

26-Jul-23 | 3:45:44 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Referenzliste

1. European Medicines Agency (EMA). Wording of therapeutic indication - A Guide for Assessors of Centralised Applications. 2019 [Zugriff am 26.07.2023]. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Kymriah® 1,2 x 10⁶ bis 6 x 10⁸ Zellen Infusionsdispersion. Stand: April 2023. 2023.
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report Kymriah. International non-proprietary name: tisagenlecleucel. Procedure No. EMEA/H/C/004090/0000. 2018 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kymriah-epar-public-assessment-report_en.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über einen Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell Neoplasien nach § 136a Absatz 5 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) und zur Änderung der Anlage XII zur Arzneimittelrichtlinie (AM-RL) vom 17. September 2020. 2020 [Zugriff am 17.07.2023]. Abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6893/2020-09-17_AM-RL_CarT-Zellen-QS-Ma%C3%9Fnahmen_TrG.pdf.



Novartis Pharma GmbH

Postfachadresse

90327 Nürnberg

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13

10587 Berlin
E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Nürnberg, 26. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; hier: Trametinib (Mekinist)

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Wirkung zum 5. Juli 2023 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023. Als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nimmt die Novartis Pharma GmbH wie folgt Stellung zu dieser beabsichtigten Änderung:

A. Sachverhalt

Im o. g. Beschluss führt der G-BA zu **Mekinist** folgende Kombinationen auf:

Anwendungsgebiet des Beschlusses gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 19.10.2017

Trametinib (Mekinist) in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen): Dabrafenib (Tafinlar)

Geschäftsführung: Heinrich Moisa, Romain Lege, Nependhri Poovan-Münstermann

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg

Amtsgericht Nürnberg HRB 14500

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Patrick Boeuf

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist
Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Dabrafenib (Tafinlar)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Dabrafenib (Tafinlar)

B. Rechtliche Würdigung

Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien stellt einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der seinerseits als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Diese Preisregulierung über den Erstattungsbetrag umfasst dabei auch den Einsatz des Arzneimittels in nutzenbewerteten Kombinationstherapien, wobei die Kosten des Kombinationspartners bereits saldierend berücksichtigt werden. Ein darüber hinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen Abschlags – für Arzneimittelersätze, die bereits Gegenstand der Erstattungsbetragsregulierung waren, verfolgt keinen legitimen Zweck und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck nicht nutzenangemessener Kombinationskosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt, eine doppelte Berücksichtigung des Kombinationseinsatzes stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Damit sind auch die Benennungen rechtswidrig.

C. Ergebnis

Zusammenfassend ist die Benennung von Kombinationspartnern zu Mekinist mangels verfassungskonformer Ermächtigungsgrundlage rechtswidrig. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

DocuSigned by:
Oliver Blattner 26-Jul-23 | 10:49:59 AM EDT
C865414D93854F1...

Dr. Oliver Blattner

Country&IM Legal Head Germany

DocuSigned by:
Dr. Timo Wasmuth 26-Jul-23 | 3:52:16 PM MESZ
5DEBCF08869647E...

Dr. Timo Wasmuth

Head HE&OR and Digital Innovation

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Übermittelt per E-Mail an: nutzenbewertung35a@g-ba.de

25. Juli 2023

Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Sehr geehrte Damen und Herren,

nachfolgend erhalten Sie unsere Stellungnahme, basierend auf § 92 Absatz 3a SGB V.

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zu den beabsichtigten Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Als Arzneimittelhersteller fallen wir unter diese Definition und sind hiernach Stellungnahme- sowie anhörungsberechtigt.

Wir bitten um Einbeziehung unserer Stellungnahme in die Entscheidungsfindung und um Zusendung einer formlosen Eingangsbestätigung.

Mit freundlichen Grüßen



i.V. Sonja Arambasic
Director Pricing & Reimbursement



i.V. Claudia Villmer
Pricing & Reimbursement Manager

Stellungnahme Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Novo Nordisk ist ein globales Unternehmen der Gesundheitsbranche und durch seine Innovationen seit 100 Jahren führend in der Diabetesversorgung. Diese langjährige Erfahrung und Kompetenz nutzen wir auch, um Betroffene bei der Bewältigung von anderen schwerwiegenden chronischen Erkrankungen wie Hämophilie, Wachstumsstörungen und Adipositas zu unterstützen.

Im Folgenden nimmt Novo Nordisk Stellung zu der geplanten „Änderung Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“ Stellung.

Kostensenkung durch nutzenbasierte Preisbildung im AMNOG

Seit Januar 2011 werden Arzneimittel durch das AMNOG („Arzneimittelneuordnungsgesetz“) reguliert. In dessen Rahmen sind die frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel sowie die anschließenden Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und pharmazeutischem Unternehmer zu einem festen Bestandteil des deutschen Gesundheitssystems geworden.

Der Rahmen für die nutzenbasierte Preisbildung war bis Inkrafttreten des GKV-Finanzstabilisierungsgesetz grundsätzlich gegeben und das Verfahren der Preisbildung war etabliert und hat sich eingespielt. Die durch das AMNOG realisierten Einsparungen haben dazu geführt, dass Arzneimittelausgaben über die vergangenen Jahre stabil gehalten werden konnten.

GKV-Finanzstabilisierungsgesetz erhöht Preisdruck

Mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen GKV-Finanzstabilisierungsgesetz („GKV-FinStg“) wurden weitere einschneidende Verschärfungen im Preisbildungssystem vorgenommen. Das Maßnahmenpaket umfasst strukturelle Eingriffe in die etablierten Grundprinzipien des AMNOG, die akute Auswirkungen auf die Versorgung sowie auf Forschung und Entwicklung innovativer Arzneimittel haben können.

So wurde in § 130e Abs. 1 SGB V ein Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Für die hiervon erfassten Arzneimittel müssen die pharmazeutischen Unternehmer den gesetzlichen Krankenkassen einen zusätzlichen Abschlag in Höhe von 20% auf ihren Abgabepreis (ApU) für solche Arzneimittel abführen, die gemäß Ihrer Zulassung in Kombination mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden, sogenannte Kombinationstherapien.

Kombinationsabschlag ist nicht verhältnismäßig

Nach Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichtes stellen gesetzlich verordnete Zwangsabschläge einen Eingriff in die grundsätzlich geschützte Berufungsausübungsfreiheit pharmazeutischer Unternehmer dar (Artikel 12 Abs. 2 GG). Sie sind nur gerechtfertigt, wenn die damit verbundenen Belastungen „verhältnismäßig“ sind – die Verhältnismäßigkeit des Kombinationsabschlages ist allerdings im Kontext einer Vielzahl weiterer Belastungen, die mit dem GKV-FinStG verbunden sind (wie z.B. neue AMNOG Leitplanken, Erhöhung des Herstellerzwangsrabattes) äußerst zweifelhaft. Vor diesem Hintergrund ist es umso wichtiger, dass sich der Gemeinsame Bundesausschuss („G-BA“) bei der Umsetzung des Kombinationsabschlages strikt an das Gesetz hält.

Darüber hinaus ist anzumerken, dass bereits bei den Preisverhandlung grundsätzlich sämtliche Kombinationspartner in allen zugelassenen Anwendungsgebieten mitberücksichtigt werden. Ein weiterer Abschlag käme einer Doppelregulierung gleich.

Vorgehen des G-BA widerspricht der gesetzlichen Vorgabe

Notwendige Voraussetzung für die Kombinationsabschlagspflicht ist, dass der G-BA die betroffenen Arzneimittel in seinen Beschlüssen zur Nutzenbewertung benennt („Kombinationsbenennung“). Hierzu hat der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nur diejenige Arzneimittel zu benennen, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.“

Novo Nordisk kritisiert, dass demnach die gesetzliche Aufgabe des G-BA wäre, zu prüfen, ob und ggf. mit welchen Arzneimitteln das zu bewertende Arzneimittel von der Zulassungsbehörde in einer Kombinationstherapie zugelassen wurde. Dies hat der G-BA jedoch unterlassen und seine bisherige Methode zur Ermittlung eines nach der Zulassung erlaubten Kombinationseinsatzes widerspricht hiermit der gesetzlichen Vorgabe.

So hat der G-BA alle vor dem 12. November 2022 gefassten AMNOG Bestands-Beschlüsse aufgearbeitet und die benannten Kombinationen in der geänderten Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa gelistet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss zur Änderung der AM-RL beschreibt der G-BA selbst die sehr einfache und pauschale Herangehensweise zur Prüfung und Benennung der Wirkstoffkombinationen.

Demnach wurde die Prüfung allein auf Grundlage der Fachinformationen vorgenommen – so definiert der G-BA je nach Angaben in der Fachinformation nach „bestimmten Kombinationen“ (konkrete Nennung einer oder mehrerer einzelner Wirkstoffe, die in Kombination mit

dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können) oder „unbestimmten Kombinationen“ (Angaben zu einer Kombinationstherapie sind vorhanden aber keine konkrete Nennung der Wirkstoffe).

In der überwiegenden Anzahl der im Beschluss benannten Kombinationen geht der G-BA allerdings von einer sogenannten „Offenen Kombination“ aus – das sind die Fälle, bei denen die Fachinformation keinerlei Angaben zu Kombinationstherapien enthält. Hier nimmt der G-BA an, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombi-Therapie eingesetzt werden kann – nach dem Motto „Alles ist erlaubt, was nicht verboten ist.“ Dem stünde nur entgegen, wenn z.B. durch Gegenanzeigen, Kontraindikationen, Dosierungsangaben eine Einschränkung vorgenommen würde.

Novo Nordisk merkt an, dass das zu Grunde liegende Konzept der „offenen Kombination“ gesetzeswidrig ist, da die Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V besagen, dass eine Kombinationsbenennung nur Arzneimittel erfassen darf, die für eine konkrete Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich im Sinne einer In-Label-Kombination zugelassen sind und mit der auf die damit ausdrücklich vermittelte Erlaubniswirkung abgestellt wird. So ist es nach dem Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung erforderlich, dass das Inverkehrbringen eines Arzneimittels zum Zwecke der Kombinationstherapie erlaubt wird.

Benennungspraxis des G-BA widerspricht seiner eigenen Beschlusspraxis

Genau an dieses Prinzip hat sich der G-BA in den Nutzenbewertungsverfahren seit Beginn des AMNOG in 2011 auch gehalten. Wenn eine Kombination gemäß dem Zulassungsstatus nicht vorgesehen war, wurde sie vom G-BA in seinen Beschlüssen als nicht zugelassen aufgeführt. Somit steht die Vorgehensweise des G-BA nicht nur im Widerspruch zu den allgemeinen und etablierten Regeln der arzneimittelrechtlichen Zulassung, sondern auch im Widerspruch zu seiner eigenen Beschlusspraxis.

Benennungspraxis des G-BA führt zu medizinisch abwegigen Kombinationen

Der G-BA merkt selbst in den Tragenden Gründen an, dass die Prüfung „ausschließlich auf Grundlage der Fachinformationen vorgenommen wurde; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung“ und bleiben damit gänzlich unberücksichtigt. Novo Nordisk kritisiert dieses Vorgehen, da es zu medizinisch fragwürdigen, unplausiblen und praxisfremden Benennungen führt.

Novo Nordisk kritisiert hier die Kombinationsbenennung der bewerteten Arzneimittel u.a. aus der Hämophilie: Nonacog beta pegol (Refixia), Turoctocog alfa (NovoEight), Turoctocog alfa pegol (Esperoct). So werden rein fiktive Kombinationen benannt, die medizinisch nicht angezeigt und auch nicht sinnhaft sind – bspw. wird der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor

VIII-Präparaten oder der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIX-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie und stellt ein potenzielles Sicherheitsrisiko für die Patienten dar.

Auch im Bereich Diabetes finden sich medizinisch abwegige Kombinationsbenennung. So wird bspw. Dulaglutid als Kombination zu Semaglutid benannt. Novo Nordisk hält diese Kombinationsbenennung medizinisch nicht für angezeigt und zudem auch nicht für sinnvoll, weil der gleichzeitige Einsatz von zwei GLP-1 an keiner Stelle empfohlen wird. Eine Empfehlung ergibt sich weder aus den entsprechenden Fachinformationen noch aus den Leitlinien. Es ist vielmehr der Fall, dass eine gleichzeitige Gabe einer Dosisverdopplung gleichkommt, was ganz klar außerhalb der Zulassung liegt und zudem ein potenzielles Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt.

Nennung von nicht deckungsgleichen Patientenpopulationen

Novo Nordisk kritisiert ebenfalls, dass in einigen Fällen, die unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen zu behandelnde Patientenpopulation von bewertetem Arzneimittel und genannten Kombinationspartner nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind. So ist z.B. Dapagliflozin (hier als Kombinationspartner zu Semaglutid genannt) nicht nur zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen, sondern die Fachinformation von Dapagliflozin enthält unter Abschnitt 4.1 neben der Indikation Typ-2-Diabetes mellitus ebenfalls die Indikation Herzinsuffizienz und chronische Niereninsuffizienz. Somit sind die unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Dapagliflozin nicht deckungsgleich. Folglich stellt Novo Nordisk klar, dass es bei Arzneimitteln mit mehreren unter 4.1 der Fachinformation aufgeführten zugelassenen Indikationen, regelhaft zu nicht sachgerechten Abrechnungsanalysen kommen kann.

Auch weist Novo Nordisk darauf hin, dass in einige Fällen trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von dem bewerteten Arzneimittel und dem benannten Kombinationspartner nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind – z.B. Semaglutid und Empagliflozin. Denn hier heißt es unter Abschnitt 4.2 zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion: „Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹, wobei die Behandlung mit Empagliflozin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 nicht empfohlen wird.“², weshalb diese Kombinationen aus der AM-RL Anlage XII/Anlage XIIa gestrichen werden sollten.

Im Folgenden nimmt Novo Nordisk Stellung zu einzelnen in der AM-RL Anlage XII/Anlage XIIa gelisteten Wirkstoffen und deren benannten Kombinationspartner nach §35 a Absatz 3 Satz 4 Stellung: Semaglutid (Ozempic/Rybelsus), Insulin Degludec/Liraglutid (Xultophy), Nacog beta pegol (Refixia), Turoctocog alfa (NovoEight), Turoctocog alfa pegol (Esperoct), Somatrogon (Ngenla).

Vorweg merkt Novo Nordisk an, dass grundsätzlich alle nicht im Vertrieb befindlichen Produkte nicht in die AM-RL Anlage XII/Anlage XIIa aufgenommen werden sollten und dass Produkte fristgerecht mit Ablauf der Marktexklusivität aus der AM-RL Anlage XII/Anlage XIIa gestrichen werden sollen.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels: Semaglutid (Ozempic/Rybelsus)

In den tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa werden in den jeweiligen Patientengruppen insgesamt und in Abhängigkeit der jeweiligen Patientengruppen folgende Kombinationspartner für Semaglutid (Ozempic und Rybelsus) angegeben. Erstens möchten wir anmerken, dass Rybelsus im deutschen Markt nicht verfügbar ist. Darüber hinaus möchten zu den einzelnen Kombinationspartnern wie folgt gerne Stellung nehmen.

Tirzepatid (Mounjaro)

Tirzepatid ist noch nicht auf dem deutschen Markt verfügbar. Eine Kombination von Semaglutid mit Tirzepatid ist nicht vorgesehen und macht aufgrund der gemeinsamen Wirkmechanismen (Überdosierung) pharmakologisch und medizinisch keinen Sinn – deshalb wird sie auch nicht in der neuen Nationalen VersorgungsLeitlinie Typ 2 Diabetes³ empfohlen. Zu dieser Kombination gibt es keine Studiendaten zu Wirksamkeit oder Nebenwirkungen. Ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Überdosierung wird als wahrscheinlich erachtet.

Zudem möchte Novo Nordisk darauf hinweisen, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Tirzepatid nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher neben bereits genannten Gründen nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

„Bei Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Erfahrungen mit der Anwendung von Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion sind begrenzt. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wird Semaglutid nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).“¹

„Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion einschließlich terminaler Niereninsuffizienz (ESRD) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Erfahrungen mit der Anwendung von Tirzepatid bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung und ESRD sind begrenzt. Bei der Behandlung dieser Patienten mit Tirzepatid ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).“⁴

Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen, bei der Behandlung mit Tirzepatid ist lediglich Vorsicht geboten.

Unter Abschnitt 4.4:

Hier enthält Semaglutid folgende Einschränkungen, die nicht auf Tirzepatid zutreffen:

„Es gibt keine Erfahrungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz des NYHA-Stadiums IV, daher wird die Anwendung von Semaglutid bei diesen Patienten nicht empfohlen.“¹

Die Fachinformation von Tirzepatid enthält folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Tirzepatid wurde bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Erkrankungen, einschließlich schwerer Gastroparese, nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.“⁴

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Tirzepatid als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen nicht in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen, da die Kombination aus mehreren Arzneimitteln einer Wirkstoffgruppe, hier GLP-1, pharmakologisch und medizinisch nicht sinnvoll ist und ein potenzielles Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt und zudem die zu behandelnde Patientenpopulation nicht deckungsgleich ist.

Empagliflozin (Jardiance)

Novo Nordisk weist darauf hin, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Empagliflozin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

„Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹ wobei die Behandlung mit Empagliflozin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 wird nicht empfohlen wird“²

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Empagliflozin bei diesen Patienten nicht empfohlen wird.

Unter Abschnitt 4.4:

Hier enthält Semaglutid folgende Einschränkungen, die nicht auf Empagliflozin zutreffen:

„Es gibt keine Erfahrungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz des NYHA-Stadiums IV, daher wird die Anwendung von Semaglutid bei diesen Patienten nicht empfohlen.“¹

Die Fachinformation von Empagliflozin enthält folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen sollte eine Unterbrechung der Behandlung mit Empagliflozin in Erwägung gezogen werden.“²

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Jardiance abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“²

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Empagliflozin nur unter Berücksichtigung der genannten Aspekte als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Ferner möchte Novo Nordisk schon im Rahmen dieser Stellungnahme darauf hinweisen, dass Empagliflozin nicht nur zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen ist.

Die Fachinformation von Empagliflozin enthält unter Abschnitt 4.1 neben der Indikation Typ-2-Diabetes mellitus ebenfalls die Indikation Herzinsuffizienz:

„Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz angewendet.“²

Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz, können daher eine medikamentöse Behandlung mit Semaglutid und Empagliflozin erhalten, eine Kombination, die aufgrund der unterschiedlichen zugrunde liegenden Anwendungsgebiete explizit von der Regelung zum Kombinationsabschluss ausgeschlossen werden muss. Novo Nordisk weist darauf hin, dass es bei Arzneimitteln mit mehreren unter 4.1 der Fachinformation aufgeführten zugelassenen Indikationen, regelmäßig zu nicht sachgerechten Abrechnungsanalysen kommen kann.

Empagliflozin/Metformin (Synjardy)

Zudem möchte Novo Nordisk darauf hinweisen, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Empagliflozin/Metformin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen (Zitat FI Sema), wobei die Behandlung mit Empagliflozin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 wird nicht empfohlen wird (Zitat FI Empa/Met).

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Empagliflozin/Metformin bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion jeglichen Schweregrades ausgeschlossen ist.

Die Fachinformation von Empagliflozin/Metformin enthält folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen sollte eine Unterbrechung der Behandlung mit Empagliflozin in Erwägung gezogen werden.“⁵

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Synjardy abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“⁵

Darüber hinaus ist zur berücksichtigen, dass Empagliflozin/Metformin seit dem 15.11.16 nicht mehr in Deutschland vertrieben wird.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Empagliflozin/Metformin aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi)

Die Kombination von einem DPP4 Inhibitor (hier in der Fix-Dose Kombination) mit Semaglutid (GLP-1 RA) macht pharmakologisch und medizinisch keinen Sinn, da ein DPP4 Inhibitor die endogene GLP-1 Plasma-Konzentration um etwa 2-3 Fach erhöhte, die Zugabe von einem GLP-

1 RA allerdings die Plasmakonzentration insgesamt um das 8-10 fache⁶. Dies und andere Erwägungen führten dazu, dass diese Kombination in den Leitlinien und in der Fachliteratur nicht empfohlen wird, zum Beispiel siehe ⁶⁻⁷:

„There is a strong recommendation not to combine DPP-4 inhibitors with GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitor therapy should be discontinued when treatment is escalated with an injectable therapy at later stages with a GLP-1“.

Zudem möchte Novo Nordisk darauf hinweisen, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Empagliflozin/Linagliptin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen (Zitat FI Sema), wobei die Behandlung mit Empagliflozin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 wird nicht empfohlen wird (Zitat FI Empa/Lina).

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Empagliflozin/Linagliptin bei diesen Patienten nicht empfohlen wird.

Die Fachinformation von Empagliflozin/Linagliptin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen sollte eine Unterbrechung der Behandlung mit Empagliflozin in Erwägung gezogen werden.“²

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Synjardy abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“⁸

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Empagliflozin/Linagliptin aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Ertugliflozin (Steglatro)

Novo Nordisk möchte darauf hinweisen, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Ertugliflozin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen², wobei die Behandlung mit Ertugliflozin umfassendere Einschränkungen beinhaltet:

„Der Beginn einer Behandlung mit diesem Arzneimittel wird bei Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) unter 45 ml/min/1,73 m² oder einer Kreatinin-Clearance (CrCl) unter 45 ml/min nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).“⁹

„Bei einer eGFR anhaltend unter 30 ml/min/1,73 m² oder einer CrCl anhaltend unter 30 ml/min sollte die Behandlung mit Steglatro abgebrochen werden. Steglatro sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion, mit terminaler Niereninsuffizienz (end stage renal disease, ESRD) oder bei dialysepflichtigen Patienten nicht angewendet werden, da keine klinischen Daten vorliegen, welche die Wirksamkeit bei diesen Patienten belegen.“⁹

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Ertugliflozin bei diesen Patienten nicht empfohlen wird.

Die Fachinformation von Ertugliflozin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei der Behandlung einer Pyelonephritis oder einer Urosepsis sollte eine zeitweise Unterbrechung der Behandlung mit Ertugliflozin in Betracht gezogen werden.“⁹

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Ertugliflozin abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“⁹

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Ertugliflozin nur unter Berücksichtigung der genannten Aspekte als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Ertugliflozin/Metformin (Segluromet)

Novo Nordisk merkt an, dass Ertugliflozin/Metformin noch nie in Deutschland vertrieben wurde und die Kombination mit diesem Wirkstoff daher nicht in Frage kommt.

Zudem möchte Novo Nordisk darauf hinweisen, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Ertugliflozin/Metformin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

„Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹, wobei die Behandlung mit Ertugliflozin/Metformin bei Patienten mit einer GFR unter 45 ml/min nicht empfohlen ist und bei einer GFR unter 30 ml/min/1,73 m² kontraindiziert ist.“¹⁰

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Ertugliflozin/Metformin bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion jeglichen Schweregrades ausgeschlossen ist.

Die Fachinformation von Ertugliflozin/Metformin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei der Behandlung einer Pyelonephritis oder einer Urosepsis sollte eine zeitweise Unterbrechung der Behandlung mit Ertugliflozin in Betracht gezogen werden.“¹⁰

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Segluromet abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“¹⁰

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Ertugliflozin/Metformin aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan)

Die Kombination von einem DPP4 Inhibitor (hier in der Fix-Dose Kombination) mit Semaglutid (GLP-1 RA) macht pharmakologisch und medizinisch keinen Sinn, da ein DPP4 Inhibitor die endogene GLP-1 Plasma-Konzentration um etwa 2-3 Fach erhöhte, die Zugabe von einem GLP-1 RA allerdings die Plasmakonzentration um das 8-10 fache⁶. Dies und andere Erwägungen führten dazu, dass diese Kombination in den Leitlinien und in der Fachliteratur nicht empfohlen wird, zum Beispiel siehe⁶⁻⁷:

„There is a strong recommendation not to combine DPP-4 inhibitors with GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitor therapy should be discontinued when treatment is escalated with an injectable therapy at later stages with a GLP-1“.

Zudem weist Novo Nordisk darauf hin, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Ertugliflozin/Sitagliptin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

„Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹, wobei der Behandlungsbeginn mit Ertugliflozin/Sitagliptin bei Patienten mit einer eGFR unter 45 ml/min nicht empfohlen ist und bei einer anhaltenden eGFR unter 45 ml/min/1,73 m² muss die Behandlung abgebrochen werden.“¹¹

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Ertugliflozin/Sitagliptin bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion nicht empfohlen wird.

Die Fachinformation von Ertugliflozin/Sitagliptin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei der Behandlung einer Pyelonephritis oder einer Urosepsis sollte eine zeitweise Unterbrechung der Behandlung mit Ertugliflozin in Betracht gezogen werden.“¹¹

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Steglujan abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“¹¹

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Ertugliflozin/Sitagliptin aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Canagliflozin (Invokana)

Novo Nordisk merkt an, dass Janssen-Cilag den Vertrieb von Canagliflozin in Deutschland zum 15.10.2014 eingestellt hat und eine Kombination mit dem genannten Produkt daher nicht in Frage kommt.

Zudem weist Novo Nordisk darauf hin, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Canagliflozin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

„Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹, wobei die Behandlung mit Canagliflozin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 wird nicht empfohlen wird.“¹²

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Canagliflozin bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen wird.

Die Fachinformation von Canagliflozin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen sollte eine temporäre Unterbrechung der Behandlung mit Canagliflozin in Betracht gezogen werden.“¹²

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Invokana abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“¹²

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Canagliflozin aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Canagliflozin/Metformin (Vokanamet)

Novo Nordisk merkt an, dass Janssen-Cilag den Vertrieb von Canagliflozin/Metformin in Deutschland zum 01.03.2015 eingestellt hat und eine Kombination mit dem genannten Produkt darum rein praktisch nicht in Frage kommt

Zudem möchte Novo Nordisk darauf hinweisen, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Canagliflozin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

„Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹, wobei die Behandlung mit Canagliflozin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 45 wird nicht empfohlen wird und Canagliflozin/Metformin bei einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 kontraindiziert ist.“¹³

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Canagliflozin/Metformin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen jeglichen Schweregrades kontraindiziert ist.

Die Fachinformation von Canagliflozin/Metformin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Bei Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen sollte eine temporäre Unterbrechung der Behandlung mit Canagliflozin in Betracht gezogen werden.“¹³

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Vokanamet abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“¹³

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Canagliflozin/Metformin aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Dapagliflozin (Forxiga)

Novo Nordisk möchte darauf hinweisen, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Dapagliflozin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Die Fachinformation von Dapagliflozin enthält folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Die Glucose-Ausscheidung mit dem Harn ist möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Harnwegsinfektionen verbunden; daher sollte ein zeitweiliges Absetzen von Dapagliflozin während der Behandlung einer Pyelonephritis oder Urosepsis in Betracht gezogen werden.“¹⁴

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Forxiga abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“¹⁴

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Dapagliflozin nur unter Berücksichtigung der genannten Aspekte als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Ferner weist Novo Nordisk schon im Rahmen dieser Stellungnahme darauf hin, dass Dapagliflozin nicht nur zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen ist.

Die Fachinformation von Dapagliflozin enthält unter Abschnitt 4.1 neben der Indikation Typ-2-Diabetes mellitus ebenfalls die Indikation Herzinsuffizienz und chronische Niereninsuffizienz:

„Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz.“¹⁴

„Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz.“¹⁴

Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz oder chronischen Niereninsuffizienz, können daher eine medikamentöse Behandlung mit Semaglutid und Dapagliflozin erhalten, eine Kombination, die aufgrund der unterschiedlichen zugrunde liegenden Anwendungsgebiete explizit von der Regelung zum Kombinationsabschluss ausgeschlossen werden muss.

Novo Nordisk weist darauf hin, dass es bei Arzneimitteln mit mehreren unter 4.1 der Fachinformation aufgeführten zugelassenen Indikationen, regelhaft zu nicht sachgerechten Abrechnungsanalysen kommen kann.

Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Novo Nordisk weist darauf hin, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Canagliflozin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

„Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹, wobei die Behandlung mit Dapagliflozin/Metformin bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 30 kontraindiziert ist.“¹⁵

„Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Dapagliflozin/Metformin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen jeglichen Schweregrades kontraindiziert ist.“¹⁵

Die Fachinformation von Dapagliflozin/Metformin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Die Glucose-Ausscheidung mit dem Harn ist möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Harnwegsinfektionen verbunden; daher sollte eine zeitweilige Unterbrechung der Therapie während der Behandlung einer Pyelonephritis oder Urosepsis in Betracht gezogen werden.“

¹⁵

„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Xigduo abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“ ¹⁵

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Dapagliflozin/Metformin nur unter Berücksichtigung der genannten Aspekte als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern)

Novo Nordisk merkt an, dass Qtern nicht in Deutschland vertrieben wird und eine Kombination mit dem genannten Produkt daher nicht in Frage kommt.

Die Kombination von einem DPP4 Inhibitor (hier in der Fix-Dose Kombination) mit Semaglutid (GLP-1 RA) macht medizinisch keinen Sinn, da ein DPP4 Inhibitor die endogene GLP-1 Plasmakonzentration um etwa 2-3 Fach erhöhte, die Zugabe von einem GLP-1 RA allerdings die Plasmakonzentration um das 8-10 fache⁶. Dies und andere Erwägungen führten dazu, dass diese Kombination in den Leitlinien und in der Fachliteratur nicht empfohlen wird, zum Beispiel siehe ⁶⁻⁷:

„There is a strong recommendation not to combine DPP-4 inhibitors with GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitor therapy should be discontinued when treatment is escalated with an injectable therapy at later stages with a GLP-1“.

Zudem weist Novo Nordisk darauf hin, dass trotz gleicher zugelassener Indikation unter Abschnitt 4.1 der jeweiligen Fachinformationen die zu behandelnde Patientenpopulation von Semaglutid und Dapagliflozin/Saxagliptin nicht deckungsgleich ist und die Arzneimittel daher nicht uneingeschränkt kombinierbar sind.

Unter Abschnitt 4.2 heißt es zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion:

„Die Behandlung mit Semaglutid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen¹, wobei die Behandlung mit Dapagliflozin/Saxagliptin schon bei Patienten mit einer eGFR [ml/min/1,73 m²] < 60 nicht begonnen werden sollte, bei einer GFR, die dauerhaft weniger als 45 ml/min beträgt, sollte die Behandlung abgesetzt werden. Es sollte auch nicht bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (end-stage renal disease, ESRD) angewendet werden.“ ¹⁶

Bei der Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten, wohingegen die Behandlung mit Dapagliflozin/Saxagliptin bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen wird.

Die Fachinformation von Dapagliflozin/Saxagliptin enthält weiterhin folgende Einschränkungen, die nicht auf Semaglutid zutreffen:

„Die Glucose-Ausscheidung mit dem Harn ist möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Harnwegsinfektionen verbunden; daher sollte eine zeitweilige Unterbrechung der Therapie während der Behandlung einer Pyelonephritis oder Urosepsis in Betracht gezogen werden.“

¹⁶

*„Bei Verdacht auf Fournier-Gangrän ist Qtern abzusetzen und unverzüglich eine Behandlung (u. a. die Gabe von Antibiotika und chirurgisches Debridement) einzuleiten.“*¹⁶

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Dapagliflozin/Saxagliptin aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Dulaglutid (Trulicity)

Diese Kombination macht aufgrund der gemeinsamen Wirkmechanismen (Überdosierung) pharmakologisch und medizinisch keinen Sinn und wird aus diesem Grunde auch nicht in der neuen Nationalen Versorgungsleitlinie Typ 2 Diabetes⁶ empfohlen. Zu dieser Kombination gibt es keine Studiendaten zu Wirksamkeit oder Nebenwirkungen; ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Überdosierung wird als wahrscheinlich erachtet.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Dulaglutid als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen nicht in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen, da die Kombination aus mehreren Arzneimitteln einer Wirkstoffgruppe, hier GLP-1, pharmakologisch und medizinisch nicht sinnvoll ist und ein potenzielles Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt.

Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Novo Nordisk merkt an, dass Insulin degludec/Liraglutid nicht seit August 2016 nicht mehr in Deutschland vertrieben wird und eine Kombination mit dem genannten Produkt daher nicht in Frage kommt.

Die Kombination mit Liraglutid (auch innerhalb der Fix-Dose Kombination Xultophy) macht aufgrund der gemeinsamen Wirkmechanismen (Verdopplung der Dosis) medizinisch keinen Sinn und wird darum auch nicht in der neuen Nationalen Versorgungsleitlinie Typ 2 Diabetes³

empfohlen. Zu dieser Kombination gibt es auch keine Studiendaten zu Wirksamkeit oder Nebenwirkungen; ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Überdosierung wird als wahrscheinlich erachtet.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Insulin degludec/Liraglutid als Kombinationspartner für Semaglutid bei den entsprechenden Patientengruppen nicht in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen, da die Kombination aus mehreren Arzneimitteln einer Wirkstoffgruppe, hier GLP-1, pharmakologisch und medizinisch nicht sinnvoll ist und ein potenzielles Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt und zudem das Arzneimittel in Deutschland außer Vertrieb ist. Somit wäre auch für den Fall potentieller Einzelimporte ohnehin kein Kombinationsabschlag zu Lasten von Novo Nordisk Deutschland GmbH zu entrichten.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels: Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Novo Nordisk hat den Vertrieb von Insulin degludec/Liraglutid in Deutschland zum 01.08.2016 eingestellt. Aus Sicht von Novo Nordisk ist Insulin degludec/Liraglutid sowohl als bewertetes Arzneimittel als auch als benannter Kombinationspartner komplett aus der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa zu streichen.

Nichtsdestotrotz möchte Novo Nordisk nicht versäumen, auch hier auf medizinisch nicht sinnvolle Kombinationen hinzuweisen:

Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi)

Die Kombination von einem DPP4 Inhibitor (hier Linagliptin_in der Fix-Dose Kombination) mit Xultophy (GLP-1 RA/Basalinsulin) macht pharmakologisch und medizinisch keinen Sinn, da ein DPP4 Inhibitor die endogene GLP-1 Plasmakonzentration um das etwa 2- bis 3-fache erhöhte, die Zugabe von einem GLP-1 RA dagegen die Plasmakonzentration um das 8 bis-10--fache steigerte. Dies und andere Erwägungen führten dazu, dass diese Kombination in den Leitlinien und in der Fachliteratur nicht empfohlen wird, zum Beispiel siehe ⁶⁻⁷:

„There is a strong recommendation not to combine DPP-4 inhibitors with GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitor therapy should be discontinued when treatment is escalated with an injectable therapy at later stages with a GLP-1“.

Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan)

Die Kombination von einem DPP4 Inhibitor (hier Sitagliptin in der Fix-Dose Kombination) mit Xultophy (Basalinsulin/GLP-1 RA) macht pharmakologisch und medizinisch keinen Sinn, da ein DPP4 Inhibitor die endogene GLP-1 Plasmakonzentration um das etwa 2- bis 3-fache erhöhte,

die Zugabe von einem GLP-1 RA dagegen die Plasmakonzentration um das 8 bis-10-fache steigerte. Dies und andere Erwägungen führten dazu, dass diese Kombination in den Leitlinien und in der Fachliteratur nicht empfohlen wird, zum Beispiel siehe⁶⁻⁷:

„There is a strong recommendation not to combine DPP-4 inhibitors with GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitor therapy should be discontinued when treatment is escalated with an injectable therapy at later stages with a GLP-1“.

Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern)

Die Kombination von einem DPP4 Inhibitor (hier Saxagliptin in der Fix-Dose Kombination) mit Xultophy (Basalinsulin/GLP-1 RA) macht pharmakologisch und medizinisch keinen Sinn, da ein DPP4 Inhibitor die endogene GLP-1 Plasmakonzentration um das etwa 2- bis 3-fache erhöhte, die Zugabe von einem GLP-1 RA dagegen die Plasmakonzentration um das 8 bis-10-fache steigerte. Dies und andere Erwägungen führten dazu, dass diese Kombination in den Leitlinien und in der Fachliteratur nicht empfohlen wird, zum Beispiel siehe⁶⁻⁷:

„There is a strong recommendation not to combine DPP-4 inhibitors with GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitor therapy should be discontinued when treatment is escalated with an injectable therapy at later stages with a GLP-1“.

Semaglutid (Rybelsus)

Rybelsus (der GLP-1 RA Semaglutid in oraler Darreichungsform) ist nicht auf dem deutschen Markt verfügbar. Eine Kombination von Insulin degludec/Liraglutid (Basalinsulin/GLP-1 RA) mit Rybelsus ist nicht vorgesehen. Diese Kombination ist aufgrund des gemeinsamen GLP-1 RA Wirkmechanismus medizinisch nicht sinnvoll und wird darum auch nicht in der neuen Nationalen Versorgungsleitlinie Typ 2 Diabetes¹ empfohlen. Zu dieser Kombination gibt es keine Studiendaten zu Wirksamkeit oder Nebenwirkungen und ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Überdosierung durch die Kombinationen von GLP-1 RA Arzneimitteln wird als wahrscheinlich erachtet.

Ferner merkt Novo Nordisk an, dass Rybelsus nicht im deutschen Markt vertrieben wird.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels: Somatrogen (Ngenla)

In den tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa benennt der G-BA für den Wirkstoff Somatrogen als mögliche Kombinationstherapie Lonapegsomatropin. In den tragenden Gründen wird als Begründung für die Benennung „offene Kombination“ angegeben. Beide Wirkstoffe sind zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon (GH) zugelassen.

In den deutschen Leitlinien wird bei diagnostiziertem Wachstumshormonmangel¹⁷ und progredientem Kleinwuchs¹⁸ eine Substitutionstherapie mit rekombinantem Wachstumshormon (rGH) empfohlen. Die Kombination mehrerer Wachstumshormonpräparate wird nicht explizit empfohlen. Zudem sind sowohl in der Fachinformation von Somatrogen als auch in der Produktinformation von Lonapegsomatropin Empfehlungen für die Umstellung von einmal täglich verabreichtem Wachstumspräparaten angegeben¹⁹⁻²⁰.

Diese Umstellungsempfehlung legt nahe, dass eine Kombination aus einer täglichen GH-Therapie und einer einmal wöchentlichen GH-Therapie nicht vorgesehen ist. Da der derzeitige Therapiestandard für die Behandlung von Wachstumshormonmangel einmal tägliches GH ist und die langwirksamen GH-Präparate erst kürzlich zugelassen wurden, ist zu erwarten, dass zukünftig auch eine Umstellungsempfehlung von einem anderen langwirksamen Präparat in die Fachinformationen aufgenommen wird.

Sowohl Somatrogen als auch Lonapegsomatropin substituieren das mangelnde Wachstumshormon, wobei der Wirkmechanismus für beide Präparate der gleiche ist:

„Somatrogen/Lonapegsomatropin bindet an den Rezeptor des Wachstumshormons (GH) und initiiert eine Signaltransduktionskaskade, die zu Veränderungen von Wachstum und Stoffwechsel führt.“¹⁹⁻²⁰

Eine Kombination von Somatrogen und Lonapegsomatropin ist demnach einer Dosiserhöhung gleich zu setzen.

Die Dosierungen von Somatrogen und Lonapegsomatropin sind jeweils patientenindividuell auf der Grundlage der IGF-1-Werte, der Wachstumsgeschwindigkeit und Nebenwirkungen festzulegen. In der Produktinformation von Lonapegsomatropin sind empfohlene Änderungen der Dosisstärke auf Grundlage des durchschnittlichen IGF-1-SDS Bereiches angegeben. Diese Empfehlungen richten sich nach einer alleinigen Therapie mit Lonapegsomatropin und sind häufig bei einer Kombination mit Somatrogen.

Eine Kombination aus mehreren langwirksamen GH-Präparaten wurde in den Zulassungsstudien nicht untersucht. Demensprechend fehlen Empfehlungen zu Dosisanpassungen bei einer Kombinationstherapie. Das Risiko einer potentiellen Überdosierung ist deshalb hoch. Eine akute Überdosierung könnte anfänglich zu Hypoglykämie und in weiterer Folge zu Hyperglykämie führen. Bei chronischer Überdosierung könnte es in Übereinstimmung mit den Auswirkungen eines Übermaßes an Wachstumshormon zu Anzeichen und Symptomen von Gigantismus und/ oder Akromegalie kommen¹⁹⁻²⁰.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Lonapegsomatropin nicht in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen, da die Kombination aus mehreren langwirksamen Wachstumshormonpräparaten medizinisch nicht sinnvoll ist und ein potentes Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels: Nonacog beta pegol (Refixia)

In den tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa für Nonacog beta pegol (Refixia) Albutrepenonacog alfa (Idelvion) und Eftrenonacog alfa (Alprolix) als Kombinationspartner angegeben. In den tragenden Gründen wird als Begründung für die Benennung „offene Kombination“ angegeben und zusätzlich zu den grundsätzlichen Anmerkungen zu rein „fiktiven Kombinationen“ möchten wir zu den einzelnen Kombinationspartnern wie folgt gerne Stellung nehmen.²¹

Albutrepenonacog alfa (Idelvion)

Die Kombinationsbenennung Nonacog beta pegol (Refixia) mit Albutrepenonacog alfa (Idelvion) ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIX-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Refixia vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren.²¹

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Albutrepenonacog alfa (Idelvion) nicht als Kombinationspartner für Nonacog beta pegol (Refixia) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen, da der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIX-Präparaten medizinisch nicht sinnvoll ist und ein potentes Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt.

Eftrenonacog alfa (Alprolix)

Die Kombinationsbenennung Nonacog beta pegol (Refixia) mit Eftrenonacog alfa (Alprolix) ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIX-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Refixia vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren.²¹

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Eftrenonacog alfa (Alprolix) nicht in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa als Kombinationspartner für Nonacog beta pegol (Refixia) aufzunehmen, da der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIX-Präparaten medizinisch nicht sinnvoll ist und ein potenzielles Sicherheitsrisiko für die Patienten darstellt.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels: Turoctocog alfa (NovoEight)

In den tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa für Turoctocog alfa (NovoEight) verschiedenen Kombinationspartner angegeben. In den tragenden Gründen wird als Begründung für die Benennung „offene Kombination“ angegeben und zusätzlich zu den grundsätzlichen Anmerkungen zu rein „fiktiven Kombinationen“ möchten wir zu den einzelnen Kombinationspartnern wie folgt gerne Stellung nehmen.

Emicizumab (Hemlibra)

Emicizumab ist indiziert zur Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A. 22 Eine Kombination mit Turoctocog alfa zur Routineprophylaxe ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Eine gleichzeitige Gabe zur Routineprophylaxe wäre so etwas wie eine Übertherapie.

Bei einem Therapiewechsel von Faktor VIII – Präparat wie Turoctocog alfa auf Emicizumab kann die Faktor-VIII-Prophylaxe über die ersten 7 Tage der Behandlung mit Emicizumab fortgesetzt werden, bis Emicizumab eine ausreichend hohe Wirkstoffkonzentration im Blut erreicht hat. Anschließend wird die Faktor VIII – Routineprophylaxe mit Turoctocog alfa gestoppt.

Falls unter der Routineprophylaxe mit Emicizumab Blutungsereignisse auftreten, muss in dieser besonderen Situation zusätzlich ein Faktor VIII – Präparat verabreicht werden, da Emicizumab nicht zur Behandlung akuter Blutung zugelassen und aufgrund des Wirkmechanismus nicht geeignet ist. Hier wird bei einem Patienten unter Emicizumab-Blutungsprophylaxe zusätzlich Faktor VIII -Präparat verabreicht, jedoch nicht im Sinne einer „Kombinationstherapie“. Ähnlich verhält es sich in besonderen Situationen wie großen chirurgischen Eingriffen, hier muss bei Bedarf ebenfalls zusätzlich ein Faktor VIII – Präparat zur Behandlung der auftretenden Blutung oder zur zusätzlichen Prophylaxe eingesetzt werden.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Emicizumab (Hemlibra) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa mit Simoctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis NovoEight vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²³

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Turoctocog alfa pegol (Esperoct)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa mit Turoctocog alfa pegol ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis NovoEight vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²³

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Turoctocog alfa pegol (Esperoct) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Efmoroctocog alfa (Elocta)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa mit Efmoroctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis NovoEight vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²³

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Efmoroctocog alfa (Elocta) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Lonoctocog alfa (Afstyla)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa mit Lonoctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis NovoEight vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²³

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Lonoctocog alfa (Afstyla) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Rurioctocog alfa pegol (Adynovi)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa mit Rurioctocog alfa pegol ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnhaft. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis NovoEight vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²³

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Rurioctocog alfa pegol (Adynovi) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Damoctocog alfa pegol (Jivi)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa mit Damoctocog alfa pegol ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnhaft. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis NovoEight vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²³

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Damoctocog alfa pegol (Jivi) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Valoctocogen roxaparvovec wird angewendet in der Behandlung von schwerer Hämophilie A bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-VIII-Inhibitoren in der Vorgeschichte und ohne nachweisbare Antikörper gegen Adeno-assoziiertes Virus Serotyp 5 (AAV5). Es wird in einer einzigen intravenösen Infusion verabreicht (Einmalgabe).²⁴

Eine gleichzeitige Verabreichung gemeinsam mit Turoctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnhaft. Falls die Gentherapie mit Valoctocogen roxaparvovec keine ausreichende Wirksamkeit zeigt, kann eine Anwendung von Faktor VIII-Präparaten zur Behandlung oder Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A erforderlich sein. Es handelt sich jedoch nicht um eine Kombinationstherapie nach dem Verständnis des G-BA.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa (NovoEight) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels: Turoctocog alfa pegol (Esperoct)

In den tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) verschiedene Kombinationspartner angegeben. In den tragenden Gründen wird als Begründung für die Benennung „offene Kombination“ angegeben und zusätzlich zu den grundsätzlichen Anmerkungen zu rein „fiktiven Kombinationen“ möchten zu den einzelnen Kombinationspartnern wie folgt gerne Stellung nehmen.

Emicizumab (Hemlibra)

Emicizumab ist indiziert zur Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A. Eine Kombination mit Turoctocog alfa pegol zur Routineprophylaxe ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Eine gleichzeitige Gabe zur Routineprophylaxe wäre so etwas wie eine Übertherapie.

Bei einem Therapiewechsel von Faktor VIII – Präparat wie Turoctocog alfa pegol auf Emicizumab kann die Faktor-VIII-Prophylaxe über die ersten 7 Tage der Behandlung mit Emicizumab fortgesetzt werden, bis Emicizumab eine ausreichend hohe Wirkstoffkonzentration im Blut erreicht hat. Anschließend wird die Faktor VIII – Routineprophylaxe mit Turoctocog alfa pegol gestoppt.

Falls unter der Routineprophylaxe mit Emicizumab Blutungsereignisse auftreten, muss in dieser besonderen Situation zusätzlich ein Faktor VIII – Präparat verabreicht werden, da Emicizumab nicht zur Behandlung akuter Blutung zugelassen und aufgrund des Wirkmechanismus nicht geeignet ist. Hier wird bei einem Patienten unter Emicizumab -Blutungsprophylaxe zusätzlich Faktor VIII -Präparat verabreicht, jedoch nicht im Sinne einer „Kombinationstherapie“. Ähnlich verhält es sich in besonderen Situationen wie großen chirurgischen Eingriffen, hier muss bei Bedarf ebenfalls zusätzlich ein Faktor VIII – Präparat zur Behandlung der auftretenden Blutung oder zur zusätzlichen Prophylaxe eingesetzt werden.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Emicizumab (Hemlibra) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa pegol mit Simoctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnhaft. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Esperoct vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²⁵

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Simoctocog alfa (Nuwiq, Vihuma) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Efmoroctocog alfa (Elocta)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa pegol mit Efmoroctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnhaft. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Esperoct vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²⁵

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Efmoroctocog alfa (Elocta) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Lonoctocog alfa (Afstyla)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa pegol mit Lonoctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnhaft. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Esperoct vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²⁵

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Lonoctocog alfa (Afstyla) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Rurioctocog alfa pegol (Adynovi)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa pegol mit Rurioctocog alfa pegol ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Esperoct vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²⁵

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Rurioctocog alfa pegol (Adynovi) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Damoctocog alfa pegol (Jivi)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa pegol mit Damoctocog alfa pegol ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Esperoct vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.²⁵

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Damoctocog alfa pegol (Jivi) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Turoctocog alfa (NovoEight)

Die Kombinationsbenennung Turoctocog alfa pegol mit Turoctocog alfa ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnvoll. Der gleichzeitige Einsatz von zwei Faktor VIII-Präparaten (mit vergleichbarer Indikation) wird weder in Leitlinie noch in Fachinformation empfohlen. Eine gleichzeitige Gabe wäre so etwas wie eine Übertherapie. Falls der Patient eine Dosis Esperoct vergessen hat, soll er laut Gebrauchsinformation nicht die doppelte Menge injizieren, sondern mit der nächsten planmäßigen Injektion weitermachen.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Turoctocog alfa (NovoEight) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian)

Valoctocogen roxaparvovec wird angewendet Behandlung von schwerer Hämophilie A bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-VIII-Inhibitoren in der Vorgeschichte und ohne nachweisbare Antikörper gegen Adeno-assoziiertes Virus Serotyp 5 (AAV5). Es wird in einer einzigen intravenösen Infusion verabreicht (Einmalgabe).

Eine gleichzeitige Verabreichung gemeinsam mit Turoctocog alfa pegol ist medizinisch nicht angezeigt und nicht sinnhaft. Falls die Gentherapie mit Roctavian keine ausreichende Wirksamkeit zeigt, kann eine Anwendung von Faktor VIII – Präparaten zur Behandlung oder Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A erforderlich sein. Es handelt sich jedoch nicht um eine Kombinationstherapie.

Aus Sicht von Novo Nordisk ist Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian) aus den genannten Gründen nicht als Kombinationspartner für Turoctocog alfa pegol (Esperoct) in die Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII/Anlage XIIa aufzunehmen.

Fazit

Novo Nordisk fasst zusammen, dass das Vorgehen des G-BA bei der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht nur die Glaubwürdigkeit des AMNOG Prozesses in Frage stellt, sondern auch den gesetzlichen und zulassungsrechtlichen Vorgaben widerspricht. Darüber hinaus führt es zu fiktiven, sinnfreien und medizinisch abwegigen Benennungen und muss aus Sicht von Novo Nordisk revidiert werden.

Quellen/Anlagen: siehe separate Literaturliste

**Stellungnahme der Octapharma GmbH zum Beschluss des G-BA vom 27.06.2023
zu den Anlagen XII/XIIa - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gem.
§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Octapharma wendet sich gegen die Benennung von Nuwiq als Kombinationspartner zu den bewerteten Arzneimitteln Damoctocog alfa pegol, Efmoroctocog alfa, Emicizumab, Lonoctocog alfa, Rurioctocog alfa pegol und Turoctocog alfa; ferner wendet sich Octapharma gegen die Benennung der aufgeführten Wirkstoffe einschließlich Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian) als Kombinationspartner zu Simoctocog alfa als zu bewertenden Wirkstoff.

1. Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V

Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V setzt eine Benennung als Kombinationsarzneimittel voraus, dass es sich um ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen handelt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Dies trifft auf die wechselseitige Benennung von Nuwiq mit den anderen Wirkstoffen nicht zu, denn nach der gesetzlichen Regelung müssen sich aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung ausdrückliche Hinweise für die Kombinationsbehandlung ergeben. Fehlen diese, erfolgt die Benennung nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern entgegen der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Für Nuwiq fehlen entsprechende Hinweise in der Fachinformation. Eine Benennung scheidet daher aus.

2. Wirkstoffe mit neuen Arzneimitteln - Wegfall des Unterlagenschutzes

Sowohl den Kombinationsabschlag i. S. d. § 130e SGB V als auch der Benennung durch den G-BA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterfallen nur Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Die Legaldefinition dieses Begriffes enthält § 2 Abs. 1 AM-NutzenV. Nach § 2 Abs. 1 Satz 2 AM-NutzenV gilt ein Wirkstoff nur so lange als neu, wie für das erstmalig zugelassene Arzneimittel mit diesem Wirkstoff Unterlagenschutz besteht. Ausweislich der Fachinformation ist die arzneimittelrechtliche Zulassung für Nuwiq am 22.07.2014 erteilt worden (Anlage). Daher endet der Unterlagenschutz für Nuwiq am 22.07.2024. Dann sind die 10 Jahre (8 + 2 Jahre) abgelaufen. Eine Verlängerung des Unterlagenschutzes um ein weiteres Jahr hat nicht stattgefunden. Selbst wenn der G-BA trotz

der unter 1. dargestellten Einwände eine Benennung vornimmt, ist diese jedenfalls zu befristen auf den Ablauf des 21.07.2024.

20.07.2023



Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Per E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Pfizer Pharma GmbH

Luisa Herres
Teamlead Market Access
Oncology
H&V Germany

Linkstraße 10 | 10785 Berlin
Postfach 61 01 94 | 10922 Berlin
Telefon +49 30 550055 53477
MarketAccessDE@pfizer.com

Berlin, 26.07.2023

Stellungnahme der Firma Pfizer Pharma GmbH zur vorgesehenen Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der folgenden Anlagen der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.

Wir bitten Sie, unsere Stellungnahme in die Entscheidungsfindung zur geplanten Änderung einzubeziehen und uns eine formlose Bestätigung zuzusenden, dass unsere Stellungnahme bei Ihnen eingegangen ist.

Benennung arzneimittelrechtlich nicht zugelassener Kombinationen durch den G-BA

Nach sorgfältiger Prüfung sind wir zu dem Schluss gekommen, dass das Vorgehen des G-BA zur Benennung von Kombinationen aus medizinischer Sicht abwegig ist und rechtliche Bedenken aufwirft. Insbesondere die Praxis des G-BA, Kombinationsbenennungen vorzunehmen, ohne dass eine ausdrückliche Erlaubnis für die Kombinationstherapie in der Fachinformation vorliegt, erscheint gesetzeswidrig. Der Gesetzgeber hat in § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V die Vorgaben zur Benennung wie folgt festgelegt: *„In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt“*. Wir sind der Auffassung, dass eine Kombinationsbenennung nur für Arzneimittel zulässig sein sollte, die arzneimittelrechtlich für die spezifische Kombinationstherapie zugelassen sind. Aus arzneimittelrechtlicher Sicht ist ein Arzneimittel entsprechend der Angaben zur Indikation, Alter der PatientInnengruppe, Dosierung und Art der Anwendung in der entsprechenden Fachinformation zugelassen. Dies gilt auch für die Kombination von Wirkstoffen. Anderenfalls ist die Anwendung als off-label zu sehen.

In Bezug auf den potenziellen Einsatz als Kombinationstherapie ist laut G-BA eine Kombinationsbenennung unter anderem bereits dann gegeben, wenn die Fachinformationen der potenziellen Kombinationspartner den kombinierten Einsatz nicht direkt ausschließen (der G-BA benennt dies als „offene Kombination“).¹ Im Umkehrschluss bedeutet das, dass ein Arzneimittel nur dann nicht benannt wird, wenn der Einsatz als Monotherapie wörtlich in der Fachinformation formuliert ist. Unserer Ansicht nach ist eine Kombinationsbenennung nur dann gesetzeskonform, wenn die Fachinformation explizit eine Kombinationstherapie für das jeweilige Anwendungsgebiet erlaubt und damit die Kombinationstherapie im Anwendungsgebiet arzneimittelrechtlich zugelassen ist. Der Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V legt bereits nahe, dass eine solche In-Label-Kombination erforderlich ist, da er sowohl auf die arzneimittelrechtliche Zulassung als auch auf die durch die Zulassung vermittelte Erlaubniswirkung verweist. Wenn eine weitere Auslegung gewünscht wäre, hätte der Gesetzgeber dies im Gesetzestext formuliert und die arzneimittelrechtliche Zulassung für die Benennung einer Kombinationstherapie nicht explizit als Voraussetzung festgelegt.

Einige der benannten Kombinationen sind zudem medizinisch bedenklich und nicht nachvollziehbar. Der G-BA schreibt selbst, dass die Plausibilität der Benennungen nicht anhand des medizinischen Kenntnisstands beurteilt wird.^{2, 3} Ein Beispiel dafür ist die Annahme des G-BA, dass unbehandelte Kinder mit HIV-1-Infektion mit einer 7-fachen Kombinationstherapie aus einer 3-fach-Fixkombination und einer 4-fach-Fixkombination behandelt werden könnten.⁴ Eine solche fiktive Kombinationstherapie widerspricht der medizinischen Praxis und ist höchst unplausibel.

Verstoß des G-BA gegen rechtssystematische Vorgaben

Das Vorgehen des G-BA bei der Benennung der Kombinationstherapien ist nicht nachvollziehbar und widerspricht der Intention des Gesetzgebers. Nach § 35a Abs. 1d SGB V besteht die Möglichkeit zur Befreiung vom Kombinationsrabatt, sofern ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für eine Kombinationstherapie zu erwarten ist. Die Option zur vollständigen Befreiung wird durch das Vorgehen des G-BA ausgehebelt. Diese kann nur noch eingeschränkt erwirkt werden – nämlich für explizit in der

¹ 2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf (g-ba.de), S.5

² 2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf (g-ba.de), S.7

³ 2023-07-10_Wortprotokoll_Dolutegravir_Abacavir_Lamivudin_D-907.pdf (g-ba.de), S. 5

⁴ 2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf (g-ba.de), S.88

Fachinformation genannte und arzneimittelrechtlich zugelassene Kombinationstherapien, nicht aber für etwaige andere vom G-BA benannte Kombinationen ohne arzneimittelrechtliche Zulassung als Kombinationen. Für diese liegen entweder keine Daten aus klinischen Prüfungen vor oder deren Durchführung ist in den Kombinationen nach dem aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Stand unplausibel. Der G-BA benennt diese Wirkstoffe ohne entsprechende Studiengrundlage, wohingegen der pharmazeutische Unternehmer für eine nachfolgend angestrebte Befreiung vom Kombinationsabschlag verpflichtet wäre, die Evidenz aus vergleichenden Studien nachzuweisen.

Ungerechtfertigte Rabattforderungen als mögliche Konsequenz

Der G-BA argumentiert, dass nicht die reine Benennung, sondern der tatsächliche Einsatz der Kombinationstherapie erst die Fälligkeit zur Zahlung des Rabattes auslöst.⁵ Demgegenüber steht jedoch, dass derzeit nicht geklärt ist, wie die Abwicklung zur Zahlung des Kombinationsrabattes erfolgen wird und insbesondere, wie der sequenzielle Einsatz von Arzneimitteln vom Einsatz als Kombinationstherapie abgegrenzt wird. Mit der Benennung ist das Risiko erhöht, dass eine ungerechtfertigte Forderung gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer zur Zahlung des Kombinationsrabattes entstehen kann.

Stellungnahme zu ausgewählten Kombinationen:

Kombinationen mit Abrocitinib in der Indikation Atopische Dermatitis

Zur Kombination von Abrocitinib mit einem weiteren Januskinase (JAK)-Inhibitors, wie Upadacitinib oder Baricitinib zur Behandlung der Atopische Dermatitis (Neurodermitis) existieren keine klinischen Studien auf deren Basis die Anwendung solcher Kombinationstherapien zu rechtfertigen wäre. Aufgrund des gleichen Wirkmechanismus⁴ (JAK-Inhibition) ist eine Steigerung der Wirksamkeit nach Ausschöpfung der für Abrocitinib zugelassenen Maximaldosis durch die kombinierte Gabe mit anderen Arzneimitteln nicht zu erwarten. Andererseits besteht die Möglichkeit durch eine zu starke Hemmung der Januskinasen, wie sie beim gemeinsamen Einsatz von mehreren JAK-Inhibitoren wie bspw. Abrocitinib, Baricitinib und Upadacitinib vorkommen kann, vor allem über eine additive immunsupprimierende Wirkung, die Verträglichkeit und Sicherheit im Vergleich zur Monotherapie zu verschlechtern. Eine solche Kombination wird daher in den aktuellen Leitlinien nicht empfohlen.⁶

Die beiden Biologika Dupilumab und Tralokinumab haben zwar einen anderen Wirkmechanismus als Abrocitinib (Hemmung von IL-4 und IL-13 bzw. IL13). Jedoch haben diese Präparate ähnliche Effekte auf klinische Parameter und Symptome der Atopischen Dermatitis wie JAK-Inhibitoren. Auch hier ist die additive Wirksamkeit der kombinierten Therapie mit Abrocitinib im Rahmen klinischer Studien nicht belegt. Zudem besteht ebenfalls das grundsätzliche Risiko der Verstärkung von Nebenwirkungen über die Addition immunsupprimierender Effekte sowie der beiden individuellen Nebenwirkungsprofile der Substanzen. Eine solche Kombination wird daher in den aktuellen Leitlinien ebenfalls nicht empfohlen.

In der Fachinformation von Abrocitinib (Cibinqo) heißt es entsprechend unter Abschnitt 4.4:

„Die Kombination mit biologischen Immomodulatoren (Anmerkung: betrifft Dupilumab (Dupixent), und Tralokinumab (Adtralza)), starken Immunsuppressiva wie z. B. Ciclosporin, oder anderen Januskinase (JAK)-Inhibitoren (Anmerkung: betrifft Baricitinib (Olumiant), Upadacitinib (Rinvoq)), wurde nicht untersucht. Eine gleichzeitige Anwendung mit Abrocitinib wird nicht empfohlen, da das Risiko für eine additive Immunsuppression nicht ausgeschlossen werden kann.“⁷

⁵ G-BA, Stenografisches Wortprotokoll mündl. Anhörung (Wirkstoff Emicizumab (D-912)), 10.02.2023, S. 7

⁶ S3-Leitlinie „Atopische Dermatitis“ (AWMF-Registernr. 013-027) (2023) <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>
Stand 21.07.2023, 14:47 Uhr

⁷ Fachinformation Cibinqo, Stand 06/2023

Kombinationen mit Tofacitinib in der Indikation Colitis ulcerosa

In der Fachinformation von Tofacitinib (XELJANZ) heißt es unter Abschnitt 4.4.:

„Die Anwendung von Tofacitinib in Kombination mit Biologika, wie TNF-Antagonisten, Interleukin(IL)-1R-Antagonisten, IL-6R-Antagonisten, monoklonalen Anti-CD20-Antikörpern, IL-17-Antagonisten, IL-12/IL-23 Antagonisten, Integrin-Antikörpern, selektiven Co-Stimulations-Modulatoren und starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Ciclosporin und Tacrolimus wurde nicht untersucht und ist aufgrund der Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und eines erhöhten Infektionsrisikos zu vermeiden.“⁸

Alle vom G-BA aufgelisteten Wirkstoffe sind Immunmodulatoren bzw. Immunsuppressiva. Entsprechend der Fachinformation von Tofacitinib ist die Kombination von Tofacitinib mit anderen Immunmodulatoren bzw. Immunsuppressiva zu vermeiden, da es hierunter zu einer verstärkten Immunsuppression und insbesondere einem erhöhten Infektionsrisiko kommen kann.

Filgotinib (Jyseleca) und Upadacitinib (Rinvoq) zählen genau wie Tofacitinib zu den Januskinase-Inhibitoren.⁹ Die gleichzeitige Anwendung von zwei Januskinase-Inhibitoren ist absolut abwegig und wird in der klinischen Praxis nicht einmal in Ausnahmefällen durchgeführt. Es gibt keine klinischen Studien, die die Anwendung von Tofacitinib zusammen mit Filgotinib oder Upadacitinib untersucht haben. Januskinase-Inhibitoren zählen zu den starken Immunsuppressiva.¹⁰ Die gleichzeitige Anwendung von zwei Januskinase-Inhibitoren würde zu der o. g. verstärkten Immunsuppression führen und muss daher vermieden werden.

Vedolizumab (Entyvio) ist ein Integrin-Antikörper und somit explizit durch die Fachinformation von Tofacitinib ausgeschlossen.¹¹ Mirikizumab (Omvoh) ist ein IL-23-Antagonist. IL-12/IL-23-Antagonisten sind ebenfalls explizit durch die Fachinformation von Tofacitinib ausgeschlossen, also auch Mirikizumab.¹² Ozanimod (Zeposia) ist ein S1P-Rezeptormodulator. Die Wirkung von Ozanimod wird über die Induktion einer Lymphopenie und damit einhergehenden Immunsuppression vermittelt. Entsprechend der Fachinformation von Tofacitinib ist die gleichzeitige Anwendung mit starken Immunsuppressiva zu vermeiden.¹³

Kombinationen mit Tofacitinib in der Indikation Ankylosierende Spondylitis

In der Fachinformation von Tofacitinib (XELJANZ) heißt es unter Abschnitt 4.4:

„Die Anwendung von Tofacitinib in Kombination mit Biologika, wie TNF-Antagonisten, Interleukin(IL)-1R-Antagonisten, IL-6R-Antagonisten, monoklonalen Anti-CD20-Antikörpern, IL-17-Antagonisten, IL-12/IL-23 Antagonisten, Integrin-Antikörpern, selektiven Co-Stimulations-Modulatoren und starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Ciclosporin und Tacrolimus wurde nicht untersucht und ist aufgrund der Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und eines erhöhten Infektionsrisikos zu vermeiden.“¹⁴

Alle vom G-BA aufgelisteten Wirkstoffe sind Immunmodulatoren bzw. Immunsuppressiva. Entsprechend der Fachinformation von Tofacitinib ist die Kombination von Tofacitinib mit anderen Immunmodulatoren

⁸ Fachinformation Xeljanz, Stand 03/2023

⁹ Fachinformation Jyseleca, Stand 03/2023 und Fachinformation Rinvoq, Stand 04/2023

¹⁰ Kucharzik T, et al. *J Crohns Colitis* 2021;15(6):879–913

¹¹ Fachinformation Entyvio, Stand 04/2023

¹² Fachinformation Omvoh, Stand 05/2023

¹³ Fachinformation Zeposia, Stand 03/2023

¹⁴ Fachinformation Xeljanz, Stand 03/2023

bzw. Immunsuppressiva zu vermeiden, da es hierunter zu einer verstärkten Immunsuppression und insbesondere einem erhöhten Infektionsrisiko kommen kann.

Filgotinib (Jyseleca) und Upadacitinib (Rinvoq) zählen genau wie Tofacitinib zu den Januskinase-Inhibitoren.¹⁵ Die gleichzeitige Anwendung von zwei Januskinase-Inhibitoren ist absolut abwegig und wird in der klinischen Praxis nicht einmal in Ausnahmefällen durchgeführt. Es gibt keine klinischen Studien, die die Anwendung von Tofacitinib zusammen mit Filgotinib oder Upadacitinib untersucht haben. Januskinase-Inhibitoren zählen zu den starken Immunsuppressiva.¹⁶ Die gleichzeitige Anwendung von zwei Januskinase-Inhibitoren würde zu der o. g. verstärkten Immunsuppression führen und muss daher vermieden werden.

Secukinumab (Cosentyx) und Ixekizumab (Taltz) sind IL-17-Antagonisten und somit explizit durch die Fachinformation von Tofacitinib ausgeschlossen.¹⁷

Kombinationen mit Somatrogen in der Indikation Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormonen

Es gibt keine präklinischen oder klinischen Studiendaten zum kombinierten Einsatz von Lonapegsomatropin und Somatrogen. Beide Wirkstoffe stellen langwirksame Abwandlungen des humanen Wachstumshormons dar, binden an den gleichen Rezeptor (GH-Rezeptor) und lösen die gleiche intrazelluläre Signalkaskade aus, die dann zu den gleichen klinischen Effekten führt.^{18, 19} Somit gibt es für den kombinierten Einsatz dieser beider Präparate keine wissenschaftlich-medizinische Rationale, im Gegenteil: der kombinierte Einsatz könnte theoretisch zu einer zu hohen GH-Rezeptor-Stimulation und damit zu supranormalen Insulin-like-Growth-Factor-1 (IGF-1)-Spiegeln führen. Bei der Therapie des Wachstumshormonmangels gilt es, die IGF-1-Spiegel innerhalb des Normbereichs zu halten.

In der Fachinformation von Ngenla (Somatrogen) heißt es unter Abschnitt 4.2 Dosistitration: „Bei der Überwachung der IGF-1-Werte sollten die Proben 4 Tage nach der vorherigen Dosis genommen werden. Dosisanpassungen sollten das Ziel haben, einen mittleren IGF-1-Standard Deviation Score (SDS) im normalen Bereich zu erreichen, d. h. zwischen - 2 und + 2 (vorzugsweise nah an 0 SDS).“²⁰

Kombinationen mit Nirmatrelvir/Ritonavir:

In den Fachinformationen der aufgeführten Arzneimittel finden sich keine Informationen oder Hinweise zum möglichen Einsatz von Kombinationen der aufgeführten Produkte.^{21,22} Auch in der deutschen S3 Leitlinie „Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19“ und der S2e Leitlinie „SARS-CoV-2/ COVID-19- Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte“ sind keine Informationen zu Kombinationen der aufgeführten Produkte enthalten.^{23,24} Die Empfehlung der Fachgruppe COVRIIN am RKI zur Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion

¹⁵ Fachinformation Jyseleca, Stand 03/2023 und Fachinformation Rinvoq, Stand 04/2023

¹⁶ Kucharzik T, et al. *J Crohns Colitis* 2021;15(6):879–913

¹⁷ Fachinformation Cosentyx, Stand 05/2023 und Fachinformation Taltz, Stand 01/2023

¹⁸ Hershkovitz O, Bar-Ilan A, Guy R, et al. In Vitro and in Vivo Characterization of MOD-4023, a Long-Acting Carboxy-Terminal Peptide (CTP)-Modified Human Growth Hormone. *Mol Pharm.* 2016;13(2):631-639

¹⁹ Chatelain P, Malievskiy O, Radziuk K, et al. A Randomized Phase 2 Study of Long-Acting TransCon GH vs Daily GH in Childhood GH Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(5):1673-1682.

²⁰ Fachinformation Ngenla, Stand 12/2022

²¹ Fachinfo Xevudy, Stand Juni 2023, Fachinfo Paxlovid, Stand Juni 2023, Fachinfo Veklury, Stand Juni 2023 und Fachinfo Evusheld, Stand Juni 2023

²² Ronapreve EPAR product information [Ronapreve, INN-casirivimab and imdevimab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ronapreve/ronapreve.htm) Stand 25.07.2023, 09:07 Uhr

²³ DEGAM Leitlinie SARS-CoV-2/Covid-19 [053-054l S2e SARS-CoV-2-Covid-19-Informationen-Praxishilfen-Hausaerztinnen-Hausaerzte 2022-02_2.pdf \(awmf.org\)](https://www.awmf.org/leitlinien/detail/LL-053-054l-S2e-SARS-CoV-2-Covid-19-Informationen-Praxishilfen-Hausaerztinnen-Hausaerzte-2022-02_2.pdf) Stand 25.07.2023, 09:13 Uhr

²⁴ S3-Leitlinie - Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 [113-001LGI_S3 Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2023-03.pdf \(awmf.org\)](https://www.awmf.org/leitlinien/detail/LL-113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2023-03.pdf) Stand 25.07.2023, 09:51 Uhr

enthält eine ExpertInnenmeinung zu Kombinationstherapien, diese bezieht sich aber nur auf spezifische PatientInnengruppen als zu erwägende Einzelfallentscheidung. Zudem wird klar vermerkt, dass keine publizierten Daten zu Kombinationstherapien mit unterschiedlichen Virostatika bzw. neutralisierenden monoklonalen Antikörpern zur Behandlung von COVID-19 vorliegen.²⁵

Kombinationen mit Ceftazidime / Avibactam bei bakteriellen Infektionen (Reserveantibiotika)

	CR-Enterobacterales			CR-Pseudomonas	
	KPC	OXA-49	MBL	MBL	Andere
Ceftolozan-Tazobactam	-	-	-	-	(+)
Imipenem-Relebactam	+	-	-	-	(+)
Ceftazidim-Avibactam	+	+	-	-	(+)
Cefiderocol	+	+	+	+	(+)

Carbapenem-resistente Enterobacterales

Carbapenem-Resistenz bei Enterobacterales beruht meist auf der Expression von Carbapenemasen.²⁶ Die häufigsten bei Isolaten aus Deutschland nachgewiesenen Carbapenemasen sind KPC, OXA-48 und Metallo-beta-Laktamasen (MBL). Die Tabelle vergleicht die Inhibitionsspektren verfügbarer Substanzen.^{27,28} Ceftolozan-Tazobactam wirkt gegen keines der genannten Enzyme und kommt daher als Kombinationspartner zu Ceftazidim-Avibactam bei CR-Enterobacterales nicht in Frage. KPC wird sowohl von Imipenem-Relebactam als auch von Ceftazidim-Avibactam und Cefiderocol inhibiert. Von der Kombination von Ceftazidim-Avibactam mit Imipenem-Relebactam oder Cefiderocol ist daher kein Wirksamkeitsvorteil zu erwarten. Imipenem-Relebactam ist gegen OXA-48-Bildner nicht wirksam. Daher besteht kein Vorteil in der Kombination dieser Substanz mit Ceftazidim-Avibactam bei OXA-48-produzierenden Enterobacterales. Gegen diese Erreger sind sowohl Ceftazidim-Avibactam als auch Cefiderocol wirksam. Die Kombination beider Substanzen bietet daher keinen Vorteil. Bei MBL-Bildnern ist Ceftazidim-Avibactam nicht wirksam und wird dort folglich auch nicht eingesetzt.

Kombination mit Eravacyclin

Eravacyclin gehört zur Wirkstoffklasse der Tetracycline, ebenso wie Tigecyclin. Eravacyclin zeigt ein breites in-vitro Spektrum im grampositiven (inkl. MRSA und VRE) und gramnegativen Bereich und deckt hierbei auch MBL-bildende Enterobacterales ab. Es zeigt hierbei mit niedrigeren MHKs eine bessere in-vitro Aktivität als Tigecyclin; ob dies einen Einfluss auf die klinische Wirksamkeit hat, ist jedoch unklar.

²⁵ COVRIIN Empfehlung [Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion \(rki.de\)](#) Stand 25.07.2023, 11:35 Uhr

²⁶ Caliskan-Aydogan, O., & Alocilja, E. C. (2023). A Review of Carbapenem Resistance in Enterobacterales and Its Detection Techniques. *Microorganisms*, 11(6), 1491. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061491>

²⁷ Pfennigwerth N, Cremanns M, Eisfeld J, Hans J, Anders A, Gatermann SG: Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger – Zeitraum 1. Januar 2022 bis 31. Dezember 2022 *Epid Bull* 2023;27:3-10 | DOI 10.25646/11589

²⁸ Dequin, P. F., Aubron, C., Faure, H., Garot, D., Guillot, M., Hamzaoui, O., Lemiale, V., Maizel, J., Mootien, J. Y., Osman, D., Simon, M., Thille, A. W., Vinsonneau, C., & Kuteifan, K. (2023). The place of new antibiotics for Gram-negative bacterial infections in intensive care: report of a consensus conference. *Annals of intensive care*, 13(1), 59. <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01155-4>

Ceftazidim-Avibactam ist gegen gram-positive Erreger nicht wirksam und ebenso nicht gegen MBL-Enterobacterales. Bei Infektionen durch KPC- oder OXA-48-Bildner ist Ceftazidim-Avibactam wirksam. Von einer Kombination mit Eravacyclin ist daher kein Vorteil zu erwarten.

Carbapenem-resistenter Pseudomonas

Carbapenem-Resistenz bei Pseudomonas kann durch die Expression von MBLs verursacht werden. Ceftazidim-Avibactam ist gegen MBL-Bildner nicht wirksam. β -Laktam-Resistenz bei Pseudomonas kann außer durch MBLs durch eine Reihe weiterer Resistenzmechanismen verursacht werden (AmpC-Überexpression, Porindeletion, Effluxmechanismen). Grundsätzlich zeigen alle o.g. Substanzen Wirksamkeit gegenüber entsprechenden Varianten.²⁹ Die Resistenzdeterminanten können jedoch auch kombiniert und auch in jeweils unterschiedlichem Expressionsmuster und -niveau auftreten. Die Wirksamkeit einzelner Substanzen ist daher nicht vorhersagbar. Die Wahl der Substanz richtet sich nach dem Ergebnis der in-vitro Testung. Sollten neben Ceftazidim-Avibactam noch weitere Substanzen wirksam sein, dann ist von einer Kombination mit einer dieser Substanzen kein Wirksamkeitsvorteil zu erwarten. Eravacyclin ist gegen Pseudomonas nicht wirksam.

Kombinationen mit Gemtuzumab Ozogamicin in der Indikation akute myeloische Leukämie

Mylotarg® ist zugelassen für die Kombinationstherapie mit Daunorubicin (DNR) und Cytarabin (AraC) zur Behandlung von PatientInnen ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter, neu diagnostizierter CD33-positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL). Das vorgegebene Dosierungsschema der Kombinationstherapie in der Induktionsphase ist die Kombination mit 60 mg/m²/Tag Daunorubicin an den Tagen 1 bis 3 und 200 mg/m²/Tag Cytarabin an den Tagen 1 bis 7.³⁰ Dieses Schema wird auch „7+3“ genannt.³¹

Daunorubicin/Cytarabin liposomal (Vyxeos®) ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter therapieassoziiertes akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit Myelodysplasie assoziierten Veränderungen (AML-MRC). Vyxeos liposomal ist eine Fixkombination der Substanzen Daunorubicin und Cytarabin mit einer neuen liposomalen Formulierung. Die vorgegebenen Dosierungen für die Induktionstherapie sind Daunorubicin 44 mg/m² und Cytarabin 100 mg/m² an den Tagen 1, 3 und nur in der ersten Induktion auch an Tag 5.³² Vyxeos liposomal darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte ausgetauscht werden. Aufgrund erheblicher Unterschiede in den pharmakokinetischen Parametern unterscheiden sich die Empfehlungen für die Dosis und das Dosierungsschema von Vyxeos liposomal von denen für Daunorubicinhydrochlorid-Injektionen, Cytarabin-Injektionen, Daunorubicincitrat-Liposomen-Injektionen und Cytarabin-Liposomen Injektionen.³³

Ein Ersatz der zur Kombination mit Mylotarg® vorgegebenen Cytarabin und Daunorubicin (7+3) Einzeldosierungen durch die Verwendung von Vyxeos liposomal ist daher nicht zulässig und wegen derzeit fehlender klinischer Prüfung der Sicherheit und Wirksamkeit dieser neuen Kombination mit veränderten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften aus medizinischer und regulatorischer Sicht nicht empfehlenswert.

²⁹ Verdial, C., Serrano, I., Tavares, L., Gil, S., & Oliveira, M. (2023). Mechanisms of Antibiotic and Biocide Resistance That Contribute to Pseudomonas aeruginosa Persistence in the Hospital Environment. *Biomedicines*, 11(4), 1221. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041221>

³⁰ Mylotarg EPAR product information ([mylotarg-epar-product-information_en.pdf \(europa.eu\)](#)) Stand 20.07.2023, 10:11 Uhr
³¹ Onkopedia Leitlinien Akute Myeloische Leukämie (AML) ([Akute Myeloische Leukämie \(AML\) — Onkopedia](#)) Stand 20.07.2023, 10:25 Uhr

³² Vyxeos EPAR product information ([vyxeos-liposomal-epar-product-information_de.pdf \(europa.eu\)](#)) Stand 20.07.2023, 10:31 Uhr

³³ Fachinformation Vyxeos, Stand 08/2022





In Anbetracht der von uns dargelegten, schwerwiegenden Bedenken fordern wir den G-BA auf, die beabsichtigte Festlegung der Kombinationstherapien nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V zu revidieren und entsprechend der Fachinformationen der betrachteten Arzneimittel und der Vorgaben des Gesetzestextes zu überarbeiten.

Mit freundlichen Grüßen

Pfizer Pharma GmbH

Luisa Herres

Teamlead Market Access Oncology

**Stellungnahme zur Anlage XII –
Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse
(gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefass-
ten Beschlüssen bis zum 12. November 2022)**

Datum	25.07.2023
Stellungnahme zu	Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) Emicizumab (Hemlibra®) Ocrelizumab (Ocrevus®) Risdiplam (Evrysdi®) Obinutuzumab (Gazyvaro®)
Stellungnahme von	<i>Roche Pharma AG</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.



Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Inhalt</p> <ul style="list-style-type: none">1. Allgemein 22. Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) – COVID-19..... 33. Emicizumab (Hemlibra®) – Hämophilie A 44. Ocrelizumab (Ocrevus®) – Multiple Sklerose 65. Risdiplam (Evrysdi®) - SMA 86. Obinutuzumab (Gazyvaro®) - CLL..... 107. Zusammenfassung 12	
	<p>1. Allgemein</p> <p>Aufgrund verfassungsrechtlicher Verfahren, deren Gegenstand auch der Kombinationsrabatt ist, gelten die nachstehenden Ausführungen ohne Anerkennung einer Rechtspflicht.</p> <p>Der für die Benennung relevante § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V macht folgende Vorgabe: „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (...).“ Daraus folgt, dass nur Arzneimittel als mögliche Kombinationspartner benannt werden dürfen, für die der Wortlaut der Fachinformation explizit eine konkrete Kombination erlaubt.</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 23 S. 119, 140	<p>2. Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) – COVID-19</p> <p>Das Vorgehen des G-BA zur Benennung von Kombinationspartnern von Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) im Anwendungsgebiet COVID-19 (1) ist vorliegend unzulässig und fehlerhaft und muss revidiert werden.</p> <p>Der für die Benennung relevante § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V macht folgende Vorgabe: „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (...)“ (2). Daraus folgt, dass nur Arzneimittel als mögliche Kombinationspartner benannt werden dürfen, für die der Wortlaut der Fachinformation explizit eine konkrete Kombination erlaubt.</p> <p>Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) ist bereits eine Kombination zweier monoklonaler Antikörper und wurde explizit als diese untersucht und als wirksam und sicher zugelassen.</p> <p>Die vom G-BA definierte Patientenpopulation a) widerspricht sogar der Zulassung, die in der Fachinformation unter 4.1 mit Verweis auf 4.4. klar die Anwendung von Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) bei Virusvarianten ohne ausreichend nachgewiesene Wirksamkeit ausschließt (3).</p> <p>Die vom G-BA definierte Patientenpopulation b) hat in der Nutzenbewertung für Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®), welches per se eine fixe Kombination darstellt, einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen bekommen und ist, abgesehen von der Unzulässigkeit von anderen Kombinationsbenennungen, vom Kombinationsabschlag zu befreien.</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) ist nicht in der Lauer-Taxe gelistet und somit nicht regulär verordnungsfähig. Damit sind die, von der Zulassung nicht gestützten, jedoch vom G-BA benannten Kombinationen, unmöglich.</p> <p>Fazit</p> <p>Das Vorgehen des G-BA bei der Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist intransparent und rechtlich unzulässig. Gleichzeitig setzt es sich über den Stand der medizinischen Erkenntnisse hinweg. Unter Bezugnahme auf die vorstehenden Ausführungen ist für Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) keine Kombination zu benennen.</p>	
<p>S. 59f S. 29f, 59f, 104, 123f, 129f, 146, 147</p>	<p>3. Emicizumab (Hemlibra®) – Hämophilie A</p> <p>Das Vorgehen des G-BA zur Benennung von Kombinationspartnern von Emicizumab (Hemlibra®) für die Anwendungsgebiete der Routineprophylaxe bei Patienten mit schwerer Hämophilie A mit und ohne FVIII-Hemmkörper (1) ist vorliegend unzulässig und fehlerhaft und muss revidiert werden.</p> <p>Der für die Benennung relevante § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V macht folgende Vorgabe: „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (...)“ (2). Daraus folgt, dass nur Arzneimittel als mögliche Kombinationspartner benannt werden dürfen, für die der Wortlaut der Fachinformation explizit eine konkrete Kombination erlaubt.</p> <p>Sowohl Emicizumab (Hemlibra®) als auch die als Kombinationspartner genannten Substanzen wurden jedoch jeweils einzeln klinisch geprüft und somit auch einzeln</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>für die Routineprophylaxe zugelassen. Eine Kombination ergibt sich aus keiner dieser Fachinformationen (4).</p> <p>Auch rechtssystematisch ist das Vorgehen des G-BA falsch. Der Gesetzgeber sieht nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V eine Nichtbenennung und somit eine Befreiung vom Kombinationsrabatt vor, wenn ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen erwartbar ist (2). Diese Möglichkeit wird jedoch ausgehebelt, da für den Kombinationseinsatz von Emicizumab (Hemlibra®) mit den vom G-BA gelisteten Arzneimitteln im Anwendungsgebiet, keine klinischen Studiendaten erhoben, damit auch keine arzneimittelrechtliche Zulassung erteilt wurde, und somit keine Nutzenbewertung erfolgt. Eine Befreiung aufgrund der vorstehend genannten gesetzlichen Regelung ist schlichtweg nicht möglich. Die vorgenommene Listung steht im Widerspruch zu der nach § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehenen Möglichkeit für den pharmazeutischen Unternehmer, einen entsprechenden Antrag zu stellen.</p> <p>Auch mit dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse ist die Benennung der Kombinationen nicht vereinbar. Emicizumab (Hemlibra®) kommt als alleinige Routineprophylaxe zur Anwendung. Im Anwendungsgebiet der schweren Hämophilie A ohne FVIII-Hemmkörper werden FVIII Präparate nur ergänzend als Bedarfstherapie nach dem Auftreten von Blutungen, sowie ggf. als Kurzzeitprophylaxe eingesetzt (4).</p> <p>Als Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern wird kein FVIII Präparat eingesetzt, da FVIII Präparate bei Vorliegen von gegen FVIII-gerichteten Antikörpern nicht wirksam und nicht indiziert sind.</p> <p>Das entspricht somit keiner Kombinationstherapie im Sinne der arzneimittelrechtlichen Zulassung wie unter § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V vorgegeben.</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Fazit</p> <p>Das Vorgehen des G-BA bei der Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist intransparent und rechtlich unzulässig. Gleichzeitig setzt es sich über den Stand der medizinischen Erkenntnisse hinweg. Unter Bezugnahme auf die vorstehenden Ausführungen ist für Emicizumab (Hemlibra®) keine Kombination zu benennen.</p>	
<p>S. 110f S. 28, 41, 114f, 118f, 130, 141</p>	<p>4. Ocrelizumab (Ocrevus®) – Multiple Sklerose</p> <p>Das Vorgehen des G-BA zur Benennung von Kombinationspartnern von Ocrelizumab (Ocrevus®) für Erwachsene Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die Benennung von Ocrelizumab (Ocrevus®) als Kombinationspartner für die Wirkstoffe Dimethylfumarat, Cladribin, Ozanimod, Ponesimod, Teriflunomid und im Anwendungsgebiet sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) Siponimod (1) ist vorliegend unzulässig und fehlerhaft und muss revidiert werden.</p> <p>Der für die Benennung relevante § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V macht folgende Vorgabe: „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (...)“ (2). Daraus folgt, dass nur Arzneimittel als mögliche Kombinationspartner benannt werden dürfen, für die der Wortlaut der Fachinformation explizit eine konkrete Kombination erlaubt.</p> <p>Ocrelizumab (Ocrevus®) zur Behandlung erwachsener Patienten mit RMS ist als Monotherapie untersucht und zugelassen (5).</p>	

Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Darüber hinaus gehören Ocrelizumab (Ocrevus®) sowie alle zur Kombination mit Ocrelizumab genannten Präparate zur pharmakotherapeutischen Gruppe der Immunsuppressiva. Dies ist entsprechend in allen zugehörigen Fachinformationen dargestellt. Die gleichzeitige Gabe von Immunsuppressiva und Ocrelizumab ist (aber mit Ausnahme von Kortikosteroiden zur symptomatischen Behandlung von Schüben) nicht empfohlen (Ocrelizumab Fachinformation 4.4 und 4.5.) (5). Weiterhin wird in allen Fachinformationen der genannten Präparate darauf hingewiesen, dass bei Aufnahme der Behandlung nach immunsuppressiver Therapie oder bei Beginn einer immunsuppressiven Therapie nach einer Behandlung mit dem Präparat, das Potenzial für sich überlappende pharmakodynamische Wirkungen berücksichtigt werden muss. Grund hierfür ist, dass eine additive immunologische Wirkung zu vermeiden ist.</p> <p>Die aktuelle S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS (6) benennt an keiner Stelle eine Kombination von Immuntherapien und weist darauf hin, dass „Empfehlungen zu Wartezeiten vor dem Wechsel auf eine andere Immuntherapie [...] der jeweils gültigen Ausgabe des Qualitätshandbuchs des KKNMS zu entnehmen [sind]“ (6). Das Qualitätshandbuch der KKNMS verdeutlicht u.a.: „Eine Kombination von Ocrelizumab mit anderen Immuntherapien ist außerhalb von entsprechenden Studien nicht indiziert“ (7).</p> <p>Die Benennung jeglicher Kombinationen von Ocrelizumab (Ocrevus®) widerspricht somit den Angaben der Fachinformation, den Warnhinweisen der Leitlinie und ist mit dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht vereinbar.</p> <p>Auch rechtssystematisch ist das Vorgehen des G-BA falsch. Der Gesetzgeber sieht nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V eine Nichtbenennung und somit eine Befreiung vom Kombinationsrabatt vor, wenn ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen er-</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>wartbar ist. Diese Möglichkeit wird jedoch ausgehebelt, da für den Kombinations-einsatz von Ocrelizumab (Ocrevus®) mit den vom G-BA gelisteten Arzneimitteln im Anwendungsgebiet, keine klinischen Studiendaten erhoben, damit auch keine arzneimittelrechtliche Zulassung erteilt wurde, und somit keine Nutzenbewertung erfolgt. Eine Befreiung aufgrund der vorstehend genannten gesetzlichen Regelung ist schlichtweg nicht möglich. Die vorgenommene Listung steht im Widerspruch zu der nach § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehenen Möglichkeit für den pharmazeutischen Unternehmer, einen entsprechenden Antrag zu stellen.</p> <p>Abschließend ist festzustellen, dass das Vorgehen des G-BA bei der Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V intransparent und rechtlich unzulässig ist. Gleichzeitig setzt es sich über den Stand der medizinischen Erkenntnisse hinweg.</p> <p>Fazit</p> <p>Das Vorgehen des G-BA bei der Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist intransparent und rechtlich unzulässig. Gleichzeitig setzt es sich über den Stand der medizinischen Erkenntnisse hinweg. Unter Bezugnahme auf die vorstehenden Ausführungen ist für Ocrelizumab (Ocrevus®) keine Kombination zu benennen.</p>	
<p>S. 121f S. 109f, S. 113f</p>	<p>5. Risdiplam (Evrysdi®) - SMA</p> <p>Das Vorgehen des G-BA zur Benennung von Kombinationspartnern von Risdiplam (Evrysdi®) für das Anwendungsgebiet SMA (spinale Muskelatrophie) (1) ist vorliegend unzulässig und fehlerhaft und muss revidiert werden.</p> <p>Der für die Benennung relevante § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V macht folgende Vorgabe: „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (...)“ (2). Daraus folgt, dass nur Arzneimittel als mögliche Kombinationspartner benannt werden dürfen, für die der Wortlaut der Fachinformation explizit eine konkrete Kombination erlaubt.</p> <p>Risdiplam (Evrysdi®) wurde im Anwendungsgebiet als Monotherapie untersucht und zugelassen. Jede krankheitsmodifizierende Therapie als Ergänzung zu Risdiplam war in dem zugrundeliegenden Studienprogramm nicht zulässig.</p> <p>Auch rechtssystematisch ist das Vorgehen des G-BA falsch. Der Gesetzgeber sieht nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V eine Nichtbenennung und somit eine Befreiung vom Kombinationsrabatt vor, wenn ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen erwartbar ist. Diese Möglichkeit wird jedoch ausgehebelt, da für den Kombinationseinsatz von Risdiplam (Evrysdi®) mit den vom G-BA gelisteten Arzneimitteln im Anwendungsgebiet, keine klinischen Studiendaten erhoben, damit auch keine arzneimittelrechtliche Zulassung erteilt wurde, und somit keine Nutzenbewertung erfolgt. Eine Befreiung aufgrund der vorstehend genannten gesetzlichen Regelung ist schlichtweg nicht möglich. Die vorgenommene Listung steht im Widerspruch zu der nach § 35a Abs. 1d SGB V (2) vorgesehenen Möglichkeit für den pharmazeutischen Unternehmer, einen entsprechenden Antrag zu stellen.</p> <p>Auch mit dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse ist die Benennung der Kombinationen nicht vereinbar:</p> <p>Risdiplam (Evrysdi®) kommt als alleinige krankheitsmodifizierende Therapie der SMA zur Anwendung (8). Eine zeitgleiche Therapie mit Nusinersen und Onasemnogen-Abeparvovec ist nicht untersucht. Unter besonderen klinischen Konstellationen (z. B. Wirkverlust, Nebenwirkungen, einfachere Anwendung) kann ein Therapiewechsel erwogen werden.</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Es gibt keinen medizinisch-wissenschaftlichen Hinweis auf einen höheren medizinischen Nutzen einer zeitlich simultanen Anwendung im Sinne einer Kombinationstherapie aus Risdiplam (Evrysdi®) mit Nusinersen. Eine Kombination von Risdiplam (Evrysdi®) und Nusinersen erscheint bei ähnlichem Wirkmechanismus beider Substanzen (Splicing Enhancement zur vermehrten Expression von SMN2 Protein) für das ZNS nicht sinnvoll (9).</p> <p>Risdiplam (Evrysdi®) kann nach Onasemnogen-Abeparvovec (z. B. aufgrund eines Wirkverlustes oder eines fehlenden Wirkeintrittes) als Rescue-Therapie mit Therapiewechsel angewendet werden; dies entspricht jedoch nicht einer Kombination.</p> <p>Fazit</p> <p>Das Vorgehen des G-BA bei der Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist intransparent und rechtlich unzulässig. Gleichzeitig setzt es sich über den Stand der medizinischen Erkenntnisse hinweg. Unter Bezugnahme auf die vorstehenden Ausführungen ist für Risdiplam (Evrysdi®) keine Kombination zu benennen.</p>	
S. 2 S. 88 S. 151	<p>6. Obinutuzumab (Gazyvaro®) - CLL</p> <p>Obinutuzumab (Gazyvaro®) ist bei folgenden Produkten vom G-BA als Kombinationspartner genannt:</p> <p>Acalabrutinib - Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 03.06.2021</p> <p>Ibrutinib - Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 20.02.2020</p> <p>Venetoclax - Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 15.10.2020</p> <p>Obinutuzumab (Gazyvaro®) ist ausschließlich in den folgenden Anwendungsgebieten in der jeweils genannten Kombination anzuwenden (1):</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> • Calquence® ... in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert. • IMBRUVICA® ... in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) (siehe Abschnitt 5.1). • Venclyxto® in Kombination mit Obinutuzumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) (siehe Abschnitt 5.1). <p>Es ist sicherzustellen, dass Obinutuzumab (Gazyvaro®) nicht außerhalb dieser gemäß Zulassung benannten Kombinationen als Kombinationspartner benannt wird. Es ist ebenso sicherzustellen, dass Sequenzen oder Folgetherapien nicht als Kombination eingestuft werden.</p> <p>Im Falle einer möglichen tatsächlichen Kombination gemäß Zulassung ist nur eine zeitgleiche Verordnung, maximal jedoch ein zeitlicher Abstand der Verordnungen der Kombinationstherapien von nicht länger als einem definierten Therapiezyklus (Abstand der Gaben gemäß betreffender Fachinformation) zu berücksichtigen.</p> <p>Der Zeitraum, für den der Kombinationsrabatt Gültigkeit hat (Unterlagenschutz), ist zu definieren. Sollte die Rechtmäßigkeit für die Erhebung eines der Kombipräparate erlöschen, ist dies dem pharmazeutischen Unternehmer des anderen Kombipräparates umgehend mitzuteilen und die Kombination aus Anlage XII/Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) zu streichen.</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>7. Zusammenfassung</p> <p>Das Vorgehen des G-BA zur Benennung von Kombinationspartnern von Hemlibra® (Hämophile A), Evrysdi® (SMA), Ocrevus® (MS) und Ronapreve® (COVID-19) (1) ist unzulässig und fehlerhaft und muss revidiert werden.</p> <p>Der für die Benennung relevante § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V macht folgende Vorgabe: „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (...)“ (2).</p> <p>Daraus folgt, dass nur Arzneimittel als mögliche Kombinationspartner benannt werden dürfen, für die der Wortlaut der Fachinformation explizit eine konkrete Kombination erlaubt.</p> <p>Hemlibra®, Evrysdi®, Ocrevus® und Ronapreve® sind generell nicht als Kombinationspartner außerhalb einer expliziten Zulassung zu benennen. Sie sind generell aus allen Kombinationsbenennungen zu streichen.</p> <p>Für Obinutuzumab (Gazyvaro®) ist eine Kombination außerhalb der gemäß Zulassung benannten Kombinationen nicht zulässig. Es ist sicherzustellen, dass Sequenzen oder Folgetherapien nicht als Kombination eingestuft werden. Im Falle einer möglichen tatsächlichen Kombination gemäß Zulassung ist nur eine zeitgleiche Verordnung, maximal jedoch ein zeitlicher Abstand der Verordnungen der Kombinationstherapien von nicht länger als einem definierten Therapiezyklus (Abstand der Gaben gemäß betreffender Fachinformation) zu berücksichtigen.</p>	

Stellungnehmer: Roche Pharma AG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Sollte die Rechtmäßigkeit für die Erhebung eines der Kombinationspräparate erlöschen (Ende des Unterlagenschutzes), ist dies dem pharmazeutischen Unternehmer des anderen Kombipräparates umgehend mitzuteilen und die Kombination aus Anlage XII/Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) zu streichen.	

Literaturverzeichnis

1. G-BA; Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen; URL: <https://www.g-ba.de/beschluesse/6067/> [aufgerufen am: 13.07.2023].
2. BMJ; Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 07.11.2022 I 1990: SGB V; URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf [aufgerufen am: 19.07.2023].
3. Roche; Fachinformation Ronapreve®: Stand: März 2022; URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023568> [aufgerufen am: 18.11.2022].
4. Roche; Fachinformation Hemlibra®: Stand: März 2023; URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021961> [aufgerufen am: 11.07.2023].
5. Roche; Fachinformation Ocrevus®: Stand: April 2023; URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021881> [aufgerufen am: 11.07.2023].
6. Hemmer B, DGN; Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen: Entwicklungsstufe: S2k; 1. Aktualisierung als Living Guideline 2023, [AWMF-Registernummer: 030/050]; URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-050> [aufgerufen am: 13.07.2023].
7. KKNMS; MS Qualitätshandbuch - Ocrelizumab: Stand 11/21; URL: <https://ms-qualitaetshandbuch.de/wirkstoff/ocrelizumab/> [aufgerufen am: 13.07.2023].
8. Roche; Fachinformation Evrysdi®: Stand: April 2023; URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023335> [aufgerufen am: 11.07.2023].
9. AWMF, GNP, DGN, GfH, DGSPJ, DGKJ et al.; Spinale Muskelatrophie (SMA), Diagnostik und Therapie: S1, Version 1.0, Stand: 02.12.2020; Gültig bis: 01.12.2025 (in Überarbeitung); Aktueller Hinweis: 16.07.2021: redaktionell überarbeitete Dokumente ausgetauscht, [AWMF-Register-Nr. 022-030]; URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/022-030> [aufgerufen am: 13.07.2023].

Literaturliste [Roche Pharma AG], **Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) – COVID-19**

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	G-BA;
	TI:	Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen;
	SO:	URL: https://www.g-ba.de/beschluesse/6067/ [aufgerufen am: 13.07.2023]
2	AU:	BMJ;
	TI:	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 07.11.2022 1990: SGB V;
	SO:	URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf [aufgerufen am: 19.07.2023]
3	AU:	Roche;
	TI:	Fachinformation Ronapreve®: Stand: März 2022;
	SO:	URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/023568 [aufgerufen am: 18.11.2022]

Literaturliste [Roche Pharma AG], **Emicizumab (Hemlibra®) – Hämophilie A**

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	G-BA;
	TI:	Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen;
	SO:	URL: https://www.g-ba.de/beschluesse/6067/ [aufgerufen am: 13.07.2023]
2	AU:	BMJ;
	TI:	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 07.11.2022 1990: SGB V;
	SO:	URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf [aufgerufen am: 19.07.2023]
4	AU:	Roche;
	TI:	Fachinformation Hemlibra®: Stand: März 2023;
	SO:	URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/021961 [aufgerufen am: 11.07.2023]

Literaturliste [Roche Pharma AG], **Ocrelizumab (Ocrevus®) – Multiple Sklerose**

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	G-BA;
	TI:	Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen;
	SO:	URL: https://www.g-ba.de/beschluesse/6067/ [aufgerufen am: 13.07.2023]
2	AU:	BMJ;
	TI:	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 07.11.2022 I 1990: SGB V;
	SO:	URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf [aufgerufen am: 19.07.2023]
5	AU:	Roche;
	TI:	Fachinformation Ocrevus®: Stand: April 2023;
	SO:	URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/021881 [aufgerufen am: 11.07.2023]
6	AU:	Hemmer B, DGN;
	TI:	Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen: Entwicklungsstufe: S2k; 1. Aktualisierung als Living Guideline 2023, [AWMF-Registernummer: 030/050]
	SO:	URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-050 [aufgerufen am: 13.07.2023]
7	AU:	KKNMS;
	TI:	MS Qualitätshandbuch - Ocrelizumab: Stand 11/21;
	SO:	URL: https://ms-qualitaetshandbuch.de/wirkstoff/ocrelizumab/ [aufgerufen am: 13.07.2023]

Literaturliste [Roche Pharma AG], **Risdiplam (Evrysdi®) - SMA**

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	G-BA;
	TI:	Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen;
	SO:	URL: https://www.g-ba.de/beschluesse/6067/ [aufgerufen am: 13.07.2023]
2	AU:	BMJ;
	TI:	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 07.11.2022 I 1990: SGB V;
	SO:	URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf [aufgerufen am: 19.07.2023]
8	AU:	Roche;
	TI:	Fachinformation Evrysdi®: Stand: April 2023;
	SO:	URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/023335 [aufgerufen am: 11.07.2023]
9	AU:	AWMF, GNP, DGN, GfH, DGSPJ, DGKJ et al.;
	TI:	Spinale Muskelatrophie (SMA), Diagnostik und Therapie: S1, Version 1.0, Stand: 02.12.2020; Gültig bis: 01.12.2025 (in Überarbeitung); Aktueller Hinweis: 16.07.2021: redaktionell überarbeitete Dokumente ausgetauscht, [AWMF-Register-Nr. 022-030];
	SO:	URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/022-030 [aufgerufen am: 13.07.2023]

Literaturliste [Roche Pharma AG], **Obinutuzumab (Gazyvaro®) - CLL**

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	G-BA;
	TI:	Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen;
	SO:	URL: https://www.g-ba.de/beschluesse/6067/ [aufgerufen am: 13.07.2023]

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	<p>Alirocumab/Praluent® Dupilumab/Dupixent® Insulin glargin-Lixisenatid/Suliqua® Teriflunomid/Aubagio®</p> <p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (vom 27. Juni 2023)</p>
Stellungnahme von	<i>Sanofi-Aventis Deutschland GmbH</i>

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hintergrund der vorliegenden Stellungnahme</p> <p>Mit dem Inkrafttreten des Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) am 12. November 2022 hat der Gesetzgeber in § 130e Absatz 1 im Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Am 27. Juni 2023 erfolgte die Veröffentlichung eines Beschlusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in <u>bereits gefassten Beschlüssen</u> [1].</p> <p>Hierzu nimmt Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (im Folgenden Sanofi) Stellung.</p> <p>Mit dem mit GKV-FinStG eingefügten § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der <u>arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie</u> mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>In den Tragenden Gründen zum Beschluss erläutert der G-BA die Grundlage für die Benennung wie folgt [2]:</p> <ul style="list-style-type: none">- Grundlage für die nachfolgenden Prüfungspunkte waren alle Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet.- Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.- Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, wurde davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt kann. <p>Aus Sicht von Sanofi ist das Vorgehen des G-BA bei der Benennung von Kombinationstherapien weder nachvollziehbar noch sachgerecht.</p> <p>Die Begründung erfolgt rein formell ohne wirkstoffspezifische Angaben. Aus den Tragenden Gründen wird nicht ersichtlich, welche genauen</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Prüfkriterien der G-BA bei der Interpretation der jeweiligen Fachinformation angewandt hat und welche Arzneimittel überhaupt geprüft wurden bzw. zu welchen wirkstoffspezifischen Schlussfolgerungen der G-BA dabei jeweils gekommen ist [2]. Diese Informationen sind für die Transparenz und Nachvollziehbarkeit des Verfahrens und insbesondere für das Stellungnahmeverfahren zwingend erforderlich.</p> <p>Die Grundlagen für die Benennung von Kombinationstherapien in den Tragenden Gründen lassen den Schluss zu, dass der G-BA eine Kombinationstherapie bereits dann für zulässig erachtet, wenn die jeweiligen Zulassungen der einzelnen Arzneimittel eine Überschneidung in dem zugelassenen Anwendungsgebiet haben.</p> <p>Die gesetzliche Grundlage gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V gibt allerdings vor, dass der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen benennt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Folglich können nur solche Kombinationen berücksichtigt werden, die in der Fachinformation gemäß § 11a des Arzneimittelgesetzes (AMG) explizit genannt werden. Das alleinige Fehlen von Angaben in der Fachinformation, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, entspricht keiner arzneimittelrechtlichen Zulassung. Die Voraussetzung für eine arzneimittelrechtlich zugelassene Kombinationstherapie ist, dass diese durch eine Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt ist. Wesentlich hierfür ist die Vorlage klinischer Studien zum Einsatz der Kombinationstherapie, die</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>im Rahmen eines Zulassungsprozesses auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit geprüft wurden.</p> <p>Die sich andeutende Praxis des G-BA widerspricht damit der arzneimittelrechtlichen Zulassung und auch der Bewertungspraxis seit Anbeginn der AMNOG-Nutzenbewertung im Jahr 2011, wonach eine Kombinationstherapie für die AMNOG-Nutzenbewertung immer gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt sein muss. Das Vorgehen des G-BA ist somit als gesetzeswidrig einzustufen.</p> <p>Hinzu kommt, dass der G-BA bei der Benennung von Kombinationstherapien auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse verzichtet und somit zu rein fiktiven und medizinisch absurden Kombinationstherapien kommt.</p> <p>Bei dem derzeitigen Vorgehen zur Benennung der Kombinationstherapien verstößt der G-BA gegen die begleitenden rechtssystematischen Vorgaben.</p> <p>Der Gesetzgeber sieht gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V vor, dass Kombinationen, für die der G-BA nach § 35a Absatz 1d Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt hat, vom Kombinationsabschlag befreit werden können. Die Feststellung eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzen gemäß § 35a Absatz 1d Satz 2 SGB V muss aufgrund von vergleichenden Studien in dem Anwendungsgebiet erfolgen. Diese Befreiungsmöglichkeit läuft jedoch durch das Vorgehen des G-BA bei der Benennung faktisch ins Leere. Das Recht auf die Nichtbenennung wird durch das Vorgehen des G-BA vielmehr ausgehebelt. Da der G-BA</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>wissentlich Kombinationen benennt, die explizit nicht in einer arzneimittelrechtlichen Zulassung untersucht wurden, sodass hierzu i. d. R. keine vergleichenden Studien vorliegen können. Bei den teilweise rein fiktiven und medizinisch absurden Kombinationstherapien können solche Studien grundsätzlich nicht durchgeführt werden. Die Befreiungsmöglichkeit nach § 35a Absatz 1d und 3 ist für die vom G-BA benannten Kombinationen somit objektiv nicht gegeben.</p> <p>Entscheidender ist jedoch, dass das Verfahren nach § 35a Absatz 1d SGB V keine Bewertung auslöst, die über den gegenständlichen Prüfumfang des regulären Nutzenbewertungsverfahrens hinausgeht. Für die Kombinationstherapien soll also nicht nur kein Bedarf für das Antragsverfahren nach § 35a Absatz 1d SGB V bestehen, viel mehr soll hierfür der Antrag sogar unzulässig sein, wenn ein Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist. Aufgrund eines Antrags nach § 35a Absatz 1d SGB V werden und können folglich keine Kombinationstherapien geprüft werden, die nicht ohnehin im Rahmen der regulären Nutzenbewertung geprüft würden.</p> <p>Neben dem gesetzeswidrigen Vorgehen und der medizinischen Abwegigkeit birgt das aktuelle Vorgehen des G-BA bei der breiten Benennung der Kombinationspartner die Gefahr, dass später in der Umsetzung eigentlich sequenziell anzuwendende Therapien als Kombinationstherapien fehlgedeutet werden. So ist es im weiteren Vorgehen zwingend erforderlich, dass sich z. B. Therapieumstellungen eindeutig von Kombinationen abgrenzen lassen. Ein reiner zeitlicher Zusammenhang der Verordnungen zweier Arzneimittel kann nicht ausreichend sein, um einen</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Kombinationsabschlag zu begründen. Gerade deshalb besteht im ersten Schritt bei der Benennung der Kombinationspartner eine Sorgfaltspflicht auf Seiten des G-BA. Nur wenn die Benennung der Kombinationspartner auf Basis der medizinischen Plausibilität erfolgt, kann die weitere Umsetzung im Sinne des Gesetzgebers erfolgen.</p> <p>Aus Sicht von Sanofi müssten die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V so angepasst werden, dass:</p> <ul style="list-style-type: none">- Kombinationstherapien explizit in den entsprechenden Fachinformationen beschrieben sein müssen und somit als arzneimittelrechtlich zugelassen angesehen werden können und- eine Beurteilung der Kombinationstherapien auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erfolgt. <p>Benannte Kombinationstherapien, die von diesem Vorgehen abweichen, sind vom Beschluss zu entfernen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Seite 4–6	<p>Im Beschluss zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (bezugnehmend auf die Beschlüsse gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 04.05.2016 und vom 02.05.2019) benennt der G-BA für den Wirkstoff Alirocumab (Praluent®) als Kombinationspartner die folgenden Wirkstoffe bzw. fixe Wirkstoffkombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evolocumab (Repatha®), - Inclisiran (Leqvio®), - Bempedoinsäure (Nilemdo®) und - Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi®). <p>In Ergänzung zu den allgemeinen Aspekten, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern grundsätzlich nicht erfüllt sind, werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte gegen die Benennung der obigen Wirkstoffe als Kombinationspartner für Alirocumab (Praluent®) ausgeführt.</p> <p>Alirocumab (Praluent®) ist laut Abschnitt 4.1 der Fachinformation (FI) begleitend zu einer Diät, zur Behandlung bei Erwachsenen mit</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nichtfamiliäre) oder gemischter Dyslipidämie angezeigt:</p> <ul style="list-style-type: none">- in <u>Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien</u> bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder- als <u>Monotherapie</u> oder in <u>Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien</u> bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind [3]. <p>Im Abschnitt 5.1 der FI wird deutlich, dass unter einer Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien, ausschließlich die Behandlung mit Ezetimib zu verstehen ist. 5 der 10 durchgeführten Phase-III-Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Alirocumab bei primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie sind Ezetimib-kontrollierte Studien [3]. Ezetimib ist ein lipidsenkender Wirkstoff, der selektiv die intestinale Resorption von Cholesterin hemmt und seit 2002 zugelassen ist [4].</p> <p>Die vom G-BA in den Tragenden Gründen benannte „unbestimmte Kombination“, auf Basis des Textauszugs „in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien“ aus der FI für das zu</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>bewertende Arzneimittel Alirocumab, bezieht sich daher ausschließlich auf den Wirkstoff Ezetimib, der keinen 10-jährigen Unterlagenschutz mehr besitzt. Nach Ablauf des Unterlagenschutzes ist ein Wirkstoff nicht mehr als „neu“ im Sinne des § 35a SGB V zu bezeichnen und daher nicht als Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden.</p> <p>Eine wesentliche Voraussetzung für eine arzneimittelrechtliche Zulassung einer Kombinationstherapie stellen klinische Studien zum Einsatz der Wirkstoffe als Kombinationstherapie dar, die im Rahmen eines Zulassungsprozesses auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit geprüft wurden.</p> <p>In der FI zu Alirocumab (Praluent®) sind, abgesehen von Ezetimib, keine klinischen Studien mit weiteren lipidsenkenden Therapien gelistet [3]. Eine zulassungs- und fachinformationskonforme Anwendung von Alirocumab mit anderen Kombinationspartnern außer Ezetimib (und Statinen) ist somit nicht gegeben und entzieht sich jeglicher Grundlage einer evidenzbasierten Medizin.</p> <p>Ausschluss von Evolocumab (Repatha®) als Kombinationspartner</p> <p>Alirocumab ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mit hoher Affinität und Spezifität an Proproteinkonvertase</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Subtilisin Kexin Typ 9 (PCSK9) bindet [3]. Evolocumab, als monoklonaler Antikörper, der ebenfalls selektiv an PCSK9 bindet, scheidet daher als Kombinationspartner für Alirocumab aus [5]. Eine gleichzeitige Anwendung von Wirkstoffen, insbesondere monoklonalen Antikörpern mit gleichem Wirkmechanismus ist grundsätzlich nicht zielführend, da keine synergistischen oder zusätzlichen Effekte zu erwarten sind. Dies wird auch in den medizinischen Leitlinien reflektiert, die jeweils nur ein gegen PCSK9 gerichtetes Arzneimittel empfehlen aber keine Kombinationstherapien.</p> <p>Im Abschnitt 5.1 der FI von Evolocumab wird in den klinischen Studien ebenfalls nur Ezetimib als lipidsenkende Kombinationstherapie untersucht [5].</p> <p>Die Benennung von Evolocumab als Kombinationspartner von Alirocumab und umgekehrt sollte aus arzneimittelrechtlichen und medizinischen Gründen unterbleiben.</p> <p><i>Ausschluss von Bempedoinsäure (Nilemdo®) und Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi®) als Kombinationspartner</i></p> <p>Im Abschnitt 5.1 der FI zu Bempedoinsäure (Nilemdo®) und Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi®) sind keine klinischen Studien</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>erfasst, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bempedoinsäure mit Alirocumab untersucht [6, 7].</p> <p>Daher sollte die Benennung von Bempedoinsäure als Kombinationspartner von Alirocumab und umgekehrt unterbleiben.</p> <p>Ausschluss von Inclisiran (Leqvio®) als Kombinationspartner</p> <p>Inclisiran ist eine doppelsträngige kleine interferierende Ribonucleinsäure, die den katalytischen Abbau der mRNA von PCSK9 steuert.</p> <p>Im Abschnitt 5.1 der FI zu Inclisiran (Leqvio®) sind keine klinischen Studien erfasst, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Inclisiran in Kombination mit Alirocumab untersuchen [8]. Laut Abschnitt 4.2 der FI zur Dosierung und Art der Anwendung kann Inclisiran <u>unmittelbar nach</u> der letzten Verabreichung eines monoklonalen Antikörpers gegen PCSK9 gegeben werden. Um die LDL-C-Senkung aufrechtzuerhalten, wird empfohlen, Inclisiran innerhalb von 2 Wochen nach der letzten Gabe eines monoklonalen Antikörpers gegen PCSK9 zu verabreichen [8]. Demzufolge wird Inclisiran explizit zur Umstellung der Behandlung von monoklonalen Antikörpern wie z. B. Alirocumab oder Evolocumab verordnet und nicht als Kombinationspartner.</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Synergistische oder zusätzliche Effekte bei gleichzeitiger Anwendung mehrerer Wirkstoffe, die gegen PCSK9 gerichtet sind, sind grundsätzlich nicht zu erwarten.</p> <p>Daher sollte die Benennung von Inclisiran als Kombinationspartner von Alirocumab und umgekehrt unterbleiben.</p> <p>Im Allgemeinen wird in der aktuellen S2k-Leitlinie „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke – Teil 1: Plättchenhemmer, Vorhofflimmern, Hypercholesterinämie und Hypertonie“ empfohlen bei Patienten mit manifester Atherosklerose, bei denen der Zielwert (LDL-C < 70 mg/dl) mit einer Kombination aus Hochdosis-Statintherapie und Ezetimib nicht erreicht wird oder diese Therapie nicht toleriert wird, eine Behandlung mit einem PCSK9-Inhibitor, Inclisiran oder Bempedoinsäure ergänzend oder als Monotherapie zu erwägen [9].</p> <p>Auch in dem im Juli 2023 erschienenen Leitfaden „Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse“ der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) werden keine Kombinationstherapien von Alirocumab mit Evolocumab, Bempedoinsäure oder Inclisiran empfohlen [10].</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Fazit zu Alirocumab (Praluent®)</u></p> <p>In der Gesamtschau sind aus Sicht von Sanofi die vom G-BA benannten Kombinationspartner für Alirocumab (Praluent®) arzneimittelrechtlich nicht zulässig und medizinisch nicht zweckmäßig. Damit sind die Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 nicht erfüllt. Folglich sind die benannten Kombinationspartner für Alirocumab (Praluent®) aus dem Beschluss zu entfernen.</p> <p>Im Umkehrschluss ist Alirocumab (Praluent®) in der Benennung der Kombinationspartner bei den Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15.04.2021 zum Wirkstoff Bempedoinsäure, - 15.04.2021 zum Wirkstoff Bempedoinsäure/Ezetimib, - 09.03.2016 zum Wirkstoff Evolocumab und - 15.07.2021 zum Wirkstoff Inclisiran <p>ebenfalls zu entfernen.</p>	
Seite 53–54	Im Beschluss zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (bezugnehmend auf die Beschlüsse gemäß § 35a Absatz 3 SGB V	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>vom 17.05.2018 und vom 20.02.2020) benennt der G-BA für den Wirkstoff Dupilumab (Dupixent®) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Jugendlichen ab 12 bis < 18 Jahren und erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, als Kombinationspartner die folgenden Wirkstoffe:</p> <ul style="list-style-type: none">- Abrocitinib (Cibinqo®),- Baricitinib (Olumiant®),- Tralokinumab (Adtralza®) und- Upadacitinib (Rinvoq®)¹. <p>In Ergänzung zu den allgemeinen Aspekten, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern grundsätzlich nicht erfüllt sind, werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte gegen die Benennung der obigen Wirkstoffe als Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®) ausgeführt.</p>	

¹ Für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Jugendlichen ab 12 bis < 18 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, werden ausschließlich Tralokinumab (Adtralza®) und Upadacitinib (Rinvoq®) als Kombinationspartner benannt.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Da es sich hierbei um Klasseneffekte handelt, werden die einzelnen Wirkstoffe in ihren Wirkstoffklassen zusammengefasst:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Januskinase-Inhibitoren (JAKi): Abrocitinib (Cibinqo®), Baricitinib (Olumiant®), Upadacitinib (Rinvoq®) - Anti-IL-13-Antikörper: Tralokinumab (Adtralza®) <p>Dupilumab (Dupixent®) ist laut Abschnitt 4.1 der FI zugelassen zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen [11, 12]. Weiterhin kann Dupilumab laut Abschnitt 4.2 der FI mit oder ohne topischen Kortikosteroiden (TCS) bzw. topischen Calcineurin-Inhibitoren (TCI) angewendet werden. Diese Kombination wurde in den zulassungsbegründenden Studien untersucht und ist entsprechend auch in Abschnitt 5.1 der FI dargestellt.</p> <p>Für die vom G-BA im Beschluss benannten JAKi und Anti-IL-13-Antikörper findet sich in der FI zu Dupilumab keine Angabe zu einer Untersuchung der Kombinationstherapie in klinischen Studien. Umgekehrt findet sich auch in den jeweiligen FI der benannten JAKi und Anti-IL-13-Antikörper keine Angabe zu einer kombinierten Anwendung mit Dupilumab [13-16]. Eine gemeinsame Anwendung von</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Dupilumab mit einem der vom G-BA im Beschluss benannten JAKi oder Anti-IL-13-Antikörper ist daher weder zulassungs- noch fachinformationskonform. Der gemeinsame Einsatz der JAKi oder Anti-IL-13-Antikörper mit Dupilumab besitzt folglich keine arzneimittelrechtliche Zulassung.</p> <p>Zusätzlich zu der arzneimittelrechtlichen Zulassung stehen der Anwendung von JAKi häufig Sicherheitsbedenken entgegen. So sollten JAKi selbst bei alleiniger Anwendung bei Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter, Rauchern oder ehemalige Langzeitrauchern und Patienten mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren oder mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen [17]. Und auch bei Patienten mit anderen Risikofaktoren für venösen Thromboembolien sollten JAKi nur mit Vorsicht angewendet werden [17]. Eine klinisch nicht geprüfte Kombinationstherapie von JAKi mit Dupilumab ist keine vorsichtige Anwendung.</p> <p>Weiterhin stehen neben der fehlenden Zulassung einer Kombination von Dupilumab mit den genannten Wirkstoffen auch pharmakologische Gründe der Kombination entgegen. Dies spiegelt sich auch in der klinischen Praxis innerhalb der aktuellen Leitlinien und Real-World-Daten aus Registerstudien wider.</p>	

Wirkmechanismus

Dupilumab (Dupixent®) ist ein rekombinanter, humaner, monoklonaler IgG4-Antikörper, der die Signalwege von Interleukin (IL)-4 und IL-13 hemmt (siehe Abbildung 1, *Receptor antibody*). Durch diese Hemmung kann Dupilumab grundlegende Mechanismen der Typ-2-Entzündung gezielt unterbinden. Zu diesen Mechanismen gehören unter anderem die Th2-Zelldifferenzierung, die IgE-Produktion von B-Zellen und die Aktivierung von M2-Makrophagen.

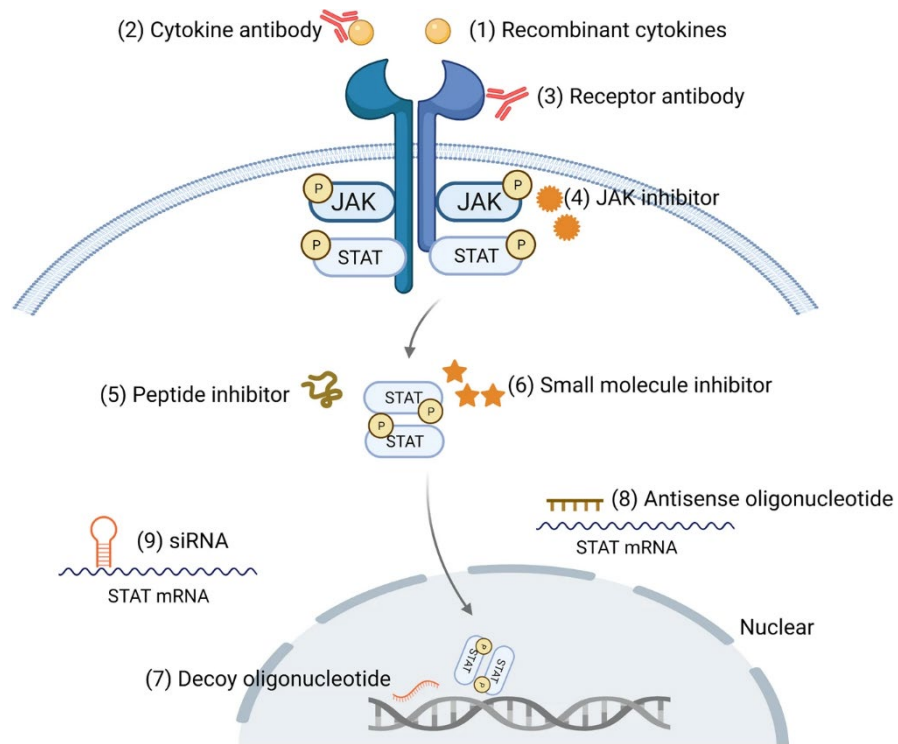


Abbildung 1: Signaltransduktionsweg der Anti-IL-4/13-Antikörper und JAKi (Quelle: [18])

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Der zugrunde liegende Signaltransduktionsweg verläuft ausgehend von extrazellulären Zytokinen (IL-4, IL-13) über entsprechende Rezeptoren (IL-4-Rezeptoren des Typs I und II) zur intrazellulären Aktivierung des JAK-STAT-Signalwegs (siehe Abbildung 1).</p> <p>Dupilumab und die vom G-BA als Kombinationspartner benannten Wirkstoffe greifen alle in diesen Signalweg ein:</p> <ul style="list-style-type: none">- Tralokinumab bindet als Anti-IL-13-Antikörper (siehe Abbildung 1, Cytokine antibody) freies IL-13- Dupilumab bindet an die IL-4Rα-Untereinheit des IL-4-Rezeptors und hemmt somit sowohl den Signalweg von IL-4 als auch den von IL-13 (siehe Abbildung 1, Receptor antibody)- JAKi hemmen die intrazelluläre Signalweitergabe (siehe Abbildung 1, JAK inhibitor) <p>Da Dupilumab sowohl die Signalwege von IL-4 als auch von IL-13 hemmt, wird die der AD zugrunde liegende Typ-2-Inflammation gezielt unterbunden. Rein mechanistisch ist somit keine weitere Besserung der Typ-2-Inflammation durch eine zusätzliche Hemmung durch Anti-IL-13-Antikörper oder JAKi zu erwarten. So liegen in den für die Nutzenbewertung herangezogenen Studien der Einzel-</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>substanzen auch maximal vergleichbare Werte für den EASI-75 vor, den primären Endpunkt der Zulassungsbegründenden Studien [19-25].</p> <p>Leitlinien</p> <p>Die deutsche S3-Leitlinie und die europäische Leitlinie empfehlen zur Therapie der AD ein additives Stufenschema in Abhängigkeit der Krankheitsschwere [26, 27]. Dupilumab und die genannten Anti-IL-13-Antikörper oder JAKi befinden sich hierbei alle auf Stufe der schweren atopischen Dermatitis. Hierbei sollte eine Systemtherapie ausgewählt und im Sinne des Stufenschemas ggf. mit topischer anti-entzündlicher Behandlungen kombiniert werden. Für Dupilumab werden als ergänzende Therapie TCS, TCI und Phototherapie als mögliche Kombinationspartner genannt [26, 27]. Für die Anti-IL-13-Antikörper und JAKi werden keine weiteren Therapien zur Behandlung der atopischen Dermatitis genannt; es wird also keine Kombination von Dupilumab mit Anti-IL-13-Antikörper oder JAKi empfohlen.</p>	

Register

Aktuelle Registerstudien, wie z. B. die dänische SCRATCH [28] oder die deutsche TREATgermany [29] zeigen, dass Dupilumab auch in der klinischen Praxis nicht mit Anti-IL-13-Antikörpern oder JAKi kombiniert wird. Dies entspricht der arzneimittelrechtlichen Zulassung, pharmakologischen Überlegungen zum Wirkmechanismus und dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Kenntnis. Dies wird auch durch die frühe Nutzenbewertung von Dupilumab bestärkt. So wurde die alleinige Therapie mit Dupilumab (ggf. in Kombination mit topischer antientzündlicher Behandlungen) mit einem beträchtlichen Zusatznutzen bewertet [19].

Fazit zu Dupilumab (Dupixent®) in der Indikation AD

Aus Sicht von Sanofi sind entsprechend den allgemeinen und spezifischen Anmerkungen im ersten Teil der vorliegenden Stellungnahme die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V für Dupilumab nicht gegeben.

Das Erfordernis einer arzneimittelrechtlichen Zulassung einschließlich des Vorliegens entsprechender klinischer Evidenz als Grundlage der Kombinationstherapie ist nicht erfüllt. Das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung von Kombinationspartnern widerspricht der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis mit direkt vergleichenden Studien hoher Evidenzstufe beruht.

Weiterhin liegen für alle vom G-BA im Beschluss benannten möglichen Kombinationspartner spezifische Gründe vor, die einen fachinformations- und zulassungskonformen und auch praktischen Einsatz in Kombination mit Dupilumab ausschließen.

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>In der Gesamtschau sind aus Sicht von Sanofi die vom G-BA benannten Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD arzneimittelrechtlich nicht zulässig und medizinisch nicht zweckmäßig. Damit sind die Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 nicht erfüllt. Folglich sind die benannten Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®) aus dem Beschluss zu entfernen.</p> <p>Im Umkehrschluss ist Dupilumab (Dupixent®) in der Benennung der Kombinationspartner bei den Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 07.07.2022 zum Wirkstoff Abrocitinib, - 06.05.2021 zum Wirkstoff Baricitinib, - 06.01.2022 zum Wirkstoff Tralokinumab und - 17.02.2022 zum Wirkstoff Upadacitinib <p>ebenfalls zu entfernen.</p>	
Seite 54–55	<p>Im Beschluss zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (bezugnehmend auf die Beschlüsse gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 20.02.2020 und vom 06.10.2022) benennt der G-BA für den</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Wirkstoff Dupilumab (Dupixent®) als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen, Jugendlichen ab 12 Jahren und Kindern von 6 bis 11 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, als Kombinationspartner die folgenden Wirkstoffe bzw. fixe Wirkstoffkombinationen für die Patientengruppe a:</p> <ul style="list-style-type: none">- Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®),- Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler®),- Mepolizumab (Nucala®)² und- Tezepelumab (Tezspire®). <p>Sowie die folgenden Wirkstoffe bzw. fixe Wirkstoffkombinationen für die Patientengruppe b:</p> <ul style="list-style-type: none">- Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®),- Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler®),- Mepolizumab (Nucala®),- Reslizumab (Cinqaero®),	

² Für die Behandlung als Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, wird ausschließlich Mepolizumab (Nucala®) als Kombinationspartner benannt.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - Benralizumab (Fasenra®), - Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler®), - Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow®) und - Tezepelumab (Tezspire®). <p>In Ergänzung zu den allgemeinen Aspekten, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern grundsätzlich nicht erfüllt sind, werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte gegen die Benennung der obigen Wirkstoffe als Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®) ausgeführt.</p> <p>Ausschluss von Mepolizumab (Nucala®), Reslizumab (Cinqaero®), Benralizumab (Fasenra®) und Tezepelumab (Tezspire®)</p> <p>Dupilumab (Dupixent®) ist als „Add-on-Erhaltungstherapie bei schwerem Asthma“ zugelassen [11, 12]. Dabei wird in der FI konkret eine bestehende unzureichende Therapie mit „inhalativen Kortikosteroiden (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel“ genannt.</p> <p>Als zusätzliche Erhaltungstherapie kommen hier ausschließlich langwirksame Beta2-Agonisten (LABA), langwirksame Anticholinergika</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>(LAMA), Leukotrien-Rezeptorantagonisten (LTRA), Theophyllin sowie orale Kortikosteroide (OCS) in Frage. In den klinischen Studien zu Dupilumab, die in Abschnitt 5.1 der FI beschrieben werden, wurde der Einsatz von ICS plus LABA, LAMA, Theophyllin und OCS untersucht. Eine zeitgleiche Anwendung von Dupilumab mit weiteren monoklonalen Antikörpern war in den zulassungsbegründenden Studien ausgeschlossen.</p> <p>Aus Sicht von Sanofi ist die zeitgleiche Anwendung von Dupilumab mit einem weiteren monoklonalen Antikörper daher nicht zulassungs- und fachinformationskonform. Das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung dieser Kombinationspartner widerspricht der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis mit direkt vergleichenden Studien hoher Evidenzstufe beruht. Weder in der DMP-A-RL noch in der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma</i> finden sich Angaben und Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschluss benannten Kombinationen mehrerer Zusatztherapien mit monoklonalen Antikörpern [30, 31].</p> <p>Aus diesen Gründen sind die vom G-BA als Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®) benannten Wirkstoffe Mepolizumab (Nucala®), Reslizumab (Cinqaero®), Benralizumab (Fasenra®) und Tezepelumab (Tezspire®) aus dem Beschluss zu streichen. Umgekehrt</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>ist auch Dupilumab (Dupixent®) aus den Beschlüssen der hier genannten Wirkstoffe Mepolizumab (Nucala®), Reslizumab (Cinqero®), Benralizumab (Fasenra®) und Tezepelumab (Tezspire®) zu streichen.</p> <p><i>Ausschluss von Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®) und Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler®)</i></p> <p>Bei Relvar Ellipta® und Ateectura Breezhaler® handelt es sich jeweils um eine fixe Kombination aus einem ICS mit einem LABA [32-34]. Beide Zweifachfixkombinationen sind festbetragsgeregelte Arzneimittel, die aus Sicht von Sanofi von der Liste der Kombinationsarzneimittel von Dupixent® zu streichen sind.</p> <p>Festbeträge sind gemäß § 35 Absatz 5 Satz 1 SGB V so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Die Verordnung eines Arzneimittels, für das ein Festbetrag besteht, ist damit grundsätzlich nach § 12 Absatz 2 SGB V als wirtschaftlich einzustufen.</p> <p>Zudem besteht für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in der Regel ein verhandelter oder durch die Schiedsstelle festgesetzter Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V. Nutzenbewertete Arzneimittel die</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar mit Festbetragsarzneimitteln sind und für die nach §35a Absatz 1 Satz 4 SGB V keine therapeutische Verbesserung festgestellt wurde, werden in die entsprechende Festbetragsgruppe eingeordnet (§ 35 Absatz 1 SGB V). Für diese Arzneimittel wird kein Erstattungsbetrag vereinbart, sondern durch den GKV-SV qua Gesetz ein Festbetrag nach § 35 Absatz 3 SGB V festgesetzt. Nach § 130e SGB V ist jedoch die Grundlage für die Festlegung eines Kombinationsabschlags die Erstattungshöchstgrenze, nicht der Festbetrag. Daher kann für festbetragsregulierte Arzneimittel kein Kombinationsabschlag festgelegt werden.</p> <p>Aus Sicht von Sanofi handelt es sich bei der Benennung von festbetragsgeregelten Wirkstoffen als Kombinationsarzneimittel um eine unverhältnismäßige und gesetzlich nicht intendierte Preisregulierung.</p> <p>Die vom G-BA als Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®) benannten festbetragsgeregelten Wirkstoffe Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®) und Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler®) sind aus dem Beschluss zu streichen. Umgekehrt ist auch Dupilumab (Dupixent®) aus den Beschlüssen von Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®) und Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler®) zu streichen.</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ausschluss von Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler®) und Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow®)</p> <p>Bei den fixen Dreifachkombinationen Enerzair Breezhaler® und Trimbow® ist neben ICS und LABA außerdem ein LAMA in der Wirkstoffkombination enthalten [35-37].</p> <p>Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren ist Dupilumab zugelassen als Add-on-Erhaltungstherapie bei schwerem Asthma, das trotz eines „hochdosierten ICS und einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel“ nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Laut FI ist demnach eine Kombination von Dupilumab mit zwei weiteren Wirkstoffen zulässig, wobei einer der Wirkstoffe ein hochdosiertes ICS sein muss. Der Einsatz einer Dreifachfixkombination zusammen mit Dupilumab ist demnach laut FI nicht vorgesehen.</p> <p>Entsprechend sind die beiden im Beschluss des G-BA genannten Dreifachfixkombinationen Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler®) und Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow®) zu streichen. Umgekehrt ist auch Dupilumab (Dupixent®) aus den Beschlüssen von</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler®) und Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow®) zu streichen.</p> <p>Zusätzliche Aspekte zu den Zweifach- und Dreifachfixkombinationen:</p> <p>1. <u>Ablauf des Unterlagenschutzes von Relvar Ellipta®</u></p> <p>Nach Ablauf des Unterlagenschutzes ist ein Wirkstoff nicht mehr als „neu“ im Sinne des § 35a SGB V zu bezeichnen. Ab diesem Datum kann das Arzneimittel entsprechend auch nicht als Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden. Da rein rechnerisch Ende dieses Jahres der 10-jährige Unterlagenschutz von Relvar Ellipta® auslaufen müsste (Datum der Erteilung der Zulassung: 13.11.2003) [32, 33] spielt die Fixkombination Fluticasonfuorat/Vilanterol keine weitere Rolle in der Ermittlung der Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®).</p> <p>2. <u>Dosierung der Arzneimittel in Kombination</u></p> <p>Bei den vom G-BA benannten Wirkstoffkombinationen Aectura Breezhaler® und Enerzair Breezhaler® ist als ICS jeweils Mometasonfuorat enthalten. Bei Aectura Breezhaler® ist die in der FI empfohlene Tageshöchst-dosis von Mometasonfuorat mit 260 µg, bei</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Enerzair Breezhaler® mit 136 µg angegeben [34, 37]. Laut Vergleichstabelle der Dosierungen inhalativer Corticosteroide für Erwachsene in der <i>Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma</i> entspricht eine tägliche Einnahme von > 400 µg Mometasonfuorat einer hohen ICS-Dosis [31]. Die maximale Tageshöchstdosis von Atecura Breezhaler® und Enerzair Breezhaler® entsprechen hingegen niedrig- bzw. mitteldosiertem ICS.</p> <p>Da Dupilumab (Dupixent®) ausschließlich zugelassen ist bei Patienten, die mit hochdosiertem ICS plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie zugelassenen Arzneimittel nicht mehr ausreichend kontrolliert werden können, ist eine Kombination von Dupilumab und Atecura Breezhaler® oder Enerzair Breezhaler® formal nicht zulässig.</p> <p>Die Dreifachfixkombination Trimbow® enthält das ICS Beclometasondipropionat (Ph. Eur.) und ist in zwei Dosierungen erhältlich. Bei Trimbow® (87/5/9 µg) wird die abgegebene Dosis pro Einnahme mit 87 µg Beclometasondipropionat (Ph. Eur.) angegeben, wobei die maximale Tageshöchstdosis (zwei Inhalationen zweimal täglich) der Einnahme von 348 µg Beclometasondipropionat (Ph. Eur.) entspricht [35]. Damit ist Trimbow (87/5/9 µg) laut Vergleichstabelle der Dosierungen inhalativer Corticosteroide für Erwachsene in der <i>Nationalen</i></p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>VersorgungsLeitlinie</i> Asthma ein Arzneimittel mit mitteldosiertem ICS [31].</p> <p>Wie bereits ausgeführt gibt die FI von Dupilumab klar an, dass ausschließlich Patienten für Dupilumab geeignet sind, die trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) und einem weiteren Arzneimittel zur Erhaltungstherapie, unkontrolliertes Asthma aufweisen. Eine Kombination von Dupilumab und Trimbow® mit mitteldosierten ICS ist demnach laut FI ausgeschlossen [11, 12, 35].</p> <p>Die beim jeweiligen Patienten eingesetzten Dosierungen und Packungen der Arzneimittel spielen demnach bei der Ermittlung des Vorliegens einer möglichen Kombination eine relevante Rolle.</p> <p>3. <u>Anwendungsgebiete der Arzneimittel in Kombination</u></p> <p>Dupilumab (Dupixent®) ist neben dem Anwendungsgebiet Asthma auch zur Behandlung der atopischen Dermatitis (AD), der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), Prurigo nodularis (PN) sowie der eosinophilen Ösophagitis (EoE) zugelassen [11, 12].</p> <p>Auch Trimbow® und Relvar Ellipta® sind neben dem Anwendungsgebiet Asthma in einem weiteren Anwendungsgebiet, der COPD zugelassen [35, 38].</p>	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																																	
	<p>Aus Sicht von Sanofi liegt eine Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V sowie des § 130e SGB V nur dann vor, wenn die gemeinsame Anwendung zweier Arzneimittel dasselbe – gemeinsame – Therapieziel verfolgt, d. h. die Verordnung im selben Anwendungsgebiet erfolgt.</p> <p>Bei der Ermittlung von möglicherweise in Kombination verordneten Arzneimitteln müssen daher die jeweils vorliegende Grunderkrankung und ggf. vorliegende Komorbiditäten berücksichtigt werden.</p> <p>Tabelle 1: Relevante Kombination von Dupilumab (Dupixent®) und Trimbow®/Relvar Ellipta® im Anwendungsgebiet Asthma</p> <table border="1" data-bbox="288 967 1173 1244"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="5">Verordnung von Dupixent® aufgrund von:</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>Asthma</th> <th>AD</th> <th>CRS-wNP</th> <th>PN</th> <th>EoE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Verordnung von Trimbow® oder Relvar Ellipta® aufgrund von:</td> <td>COPD (mICS)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Asthma (mICS)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Asthma (hochdosierte ICS)</td> <td>X</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>AD: Atopische Dermatitis; CRSwNP: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; PN: Prurigo nodularis; EoE: Eosinophile Ösophagitis; mICS: mitteldosierte inhalative Corticosteroide</p>			Verordnung von Dupixent® aufgrund von:							Asthma	AD	CRS-wNP	PN	EoE	Verordnung von Trimbow® oder Relvar Ellipta® aufgrund von:	COPD (mICS)	-	-	-	-	-	Asthma (mICS)	-	-	-	-	-	Asthma (hochdosierte ICS)	X	-	-	-	-	
		Verordnung von Dupixent® aufgrund von:																																	
		Asthma	AD	CRS-wNP	PN	EoE																													
Verordnung von Trimbow® oder Relvar Ellipta® aufgrund von:	COPD (mICS)	-	-	-	-	-																													
	Asthma (mICS)	-	-	-	-	-																													
	Asthma (hochdosierte ICS)	X	-	-	-	-																													

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Bei einer zeitgleichen Verordnung von Dupixent® und Trimbrow® oder Relvar Ellipta® muss es sich demnach nicht zwingend um eine Verordnung mit demselben Therapieziel handeln. Daher muss im Einzelfall geprüft werden, ob für beide verordneten Arzneimittel der Grund der Verordnung die Behandlung einer schweren Asthmaerkrankung ist.</p> <p><u>Fazit zu Dupilumab (Dupixent®) in der Indikation Asthma</u></p> <p>Aus Sicht von Sanofi sind die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V für Dupilumab im Anwendungsgebiet Asthma nicht gegeben.</p> <p>Für die benannten Wirkstoffe Mepolizumab (Nucala®), Reslizumab (Cinqaero®), Benralizumab (Fasenra®) und Tezepelumab (Tezspire®) sowie Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler®), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler®) und Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbrow®) sind die zulassungsrechtlichen Gründe und die Anforderungen für das Vorliegen entsprechender klinischer Evidenz als Grundlage der Kombinationstherapie nicht erfüllt. Das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung dieser Kombinationspartner widerspricht der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>evidenzbasierten Bewertung auf Basis mit direkt vergleichenden Studien hoher Evidenzstufe beruht.</p> <p>Die vom G-BA als Kombinationspartner für Dupilumab (Dupixent®) im Anwendungsgebiet Asthma benannten Wirkstoffe Mepolizumab (Nucala®), Reslizumab (Cinqaero®), Benralizumab (Fasenra®) und Tezepelumab (Tezspire®) sowie Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta®), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler®), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler®) und Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow®) sind aus dem Beschluss zu streichen.</p> <p>Im Umkehrschluss ist Dupilumab (Dupixent®) in der Benennung der Kombinationspartner bei den Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom:</p> <ul style="list-style-type: none">- 02.08.2018 zum Wirkstoff Benralizumab,- 21.07.2016 und 22.03.2019 zum Wirkstoff Mepolizumab,- 06.07.2017 zum Wirkstoff Reslizumab,- 02.08.2018 zum Wirkstoff Fluticason/Vilanterol,- 03.09.2020 zum Wirkstoff Indacaterol/Mometason,	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - 04.02.2021 zum Wirkstoff Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason und - 05.08.2021 zum Wirkstoff Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason <p>ebenfalls zu entfernen.</p>	
Seite 95	<p>Im Beschluss zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (bezugnehmend auf den Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15.10.2020) benennt der G-BA für die fixe Wirkstoffkombination Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®) als Kombinationspartner die folgenden Wirkstoffe bzw. fixen Wirkstoffkombinationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Empagliflozin (Jardiance®), - Empagliflozin/Metformin (Synjardy®), - Ertugliflozin (Steglatro®), - Ertugliflozin/Metformin (Segluromet®), - Canagliflozin (Invokana®), - Canagliflozin/Metformin (Vokanamet®), 	

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - Dapagliflozin (Forxiga®) und - Dapagliflozin/Metformin (Xigduo®). <p>In Ergänzung zu den allgemeinen Aspekten, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern grundsätzlich nicht erfüllt sind, werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte gegen die Benennung der obigen Wirkstoffe als Kombinationspartner für Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®) ausgeführt.</p> <p>Kombination mit Empagliflozin (Jardiance®) bzw. Dapagliflozin (Forxiga®)</p> <p>Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®) ist laut Abschnitt 4.1 der FI angezeigt [39]:</p> <ul style="list-style-type: none"> - als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2- (SGLT-2-) Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle. <p>Insofern erscheint die Benennung verschiedener SGLT-2-Inhibitoren als mögliche Kombinationspartner im Beschluss des G-BA auf den ersten Blick nachvollziehbar. Allerdings wird hierbei vernachlässigt,</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>dass zwei SGLT-2-Inhibitoren auch für Indikationen außerhalb von Diabetes mellitus Typ 2, der Indikation von Suliqua® zugelassen sind: Empagliflozin (Jardiance®) ist auch bei symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz zugelassen [40]. Dapagliflozin (Forxiga®) ist sowohl für symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als auch für chronische Niereninsuffizienz zugelassen [41].</p> <p>Da Diabetes und Herzinsuffizienz bzw. Niereninsuffizienz regelmäßig zusammen auftreten können, ist es durchaus möglich, dass Suliqua® und Empagliflozin oder Dapagliflozin bei einem Patienten für unterschiedliche Indikationen verschrieben werden.</p> <p><u>Fazit zu Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®)</u></p> <p>Eine Kombinationstherapie im Sinne des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V sowie des § 130e SGB V liegt aus Sicht von Sanofi nur dann vor, wenn die gemeinsame Anwendung zweier Arzneimittel dasselbe – gemeinsame – Therapieziel verfolgt, d. h. im selben Anwendungsgebiet erfolgt.</p> <p>Im Umkehrschluss gilt diese Einschränkung auch für Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®) in der Benennung der Kombinationspartner bei den Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom:</p> <ul style="list-style-type: none">- 19.12.2019 zum Wirkstoff Dapagliflozin und	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none"> - 01.09.2021 zum Wirkstoff Empagliflozin. <p>Des Weiteren sei darauf hingewiesen, dass im Beschluss an einigen Stellen irrtümlicherweise "Insulin glargin (Lixisenatid)" als Kombinationspartner für die oben aufgeführten SGLT-2-Inhibitoren genannt wird (siehe bspw. Seite 66 des Beschlusssentwurfs). Gemeint ist die fixe Wirkstoffkombination Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua®).</p>	
Seite 141– 142	<p>Im Beschluss zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (bezugnehmend auf die Beschlüsse gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 20.03.2014 und vom 20.01.2022) benennt der G-BA für den Wirkstoff Teriflunomid (Aubagio®) als Kombinationspartner die folgenden Wirkstoffe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dimethylfumarat (Tecfidera®)³, - Ocrelizumab (Ocrevus®), - Ozanimod (Zeposia®), - Ponesimod (Ponvory®), 	

³ Für die Behandlung bei Kindern und Jugendlichen von ≥ 10 bis < 18 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose wird ausschließlich Dimethylfumarat (Tecfidera®) als Kombinationspartner benannt.

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<ul style="list-style-type: none">- Diroximelfumarat (Vumerity®) und- Ublituximab (Briumvi®). <p>In Ergänzung zu den allgemeinen Aspekten, dass die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern grundsätzlich nicht erfüllt sind, werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte gegen die Benennung der obigen Wirkstoffe als Kombinationspartner für Teriflunomid (Aubagio®) ausgeführt.</p> <p>Teriflunomid (Aubagio®) ist laut Abschnitt 4.1 der FI zur Behandlung erwachsener Patienten und von Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS) angezeigt [42]. Die Wirksamkeit von Teriflunomid (Aubagio®) wurde in vier placebokontrollierten (TEMPO, TOWER, TOPIC und EFC11759/TERIKIDS) und einer Interferon beta-1a-kontrollierten (TENERE) Studie nachgewiesen [42]. In allen fünf Studien wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit von Teriflunomid als Monotherapie untersucht. Im Abschnitt 5.1 der FI werden keine weiteren klinischen Studien gelistet. Eine zulassungs- und fachinformationskonforme Anwendung von Teriflunomid in Kombination mit anderen Wirkstoffen ist somit nicht gegeben und entzieht sich jeglicher Grundlage einer evidenzbasierten Medizin.</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>In Deutschland sind zur verlaufsmodifizierenden Therapie der MS eine ganze Reihe von Immuntherapeutika zugelassen, u. a. die Wirkstoffe, die vom G-BA als Kombinationspartner benannt sind. Auch diese Wirkstoffe wurden als Monotherapien entwickelt und zugelassen. Für keines der vom G-BA gelisteten Immuntherapeutika sind Studiendaten in Kombination mit Teriflunomid (Aubagio®) verfügbar.</p> <p>Leitlinie</p> <p>Die aktuelle deutsche S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen empfiehlt keine Kombination von Immuntherapien in der Behandlung der MS.</p> <p>Im Rahmen einer akuten Schubtherapie der MS kommt kurzzeitig eine hochdosierte Glukokortikosteroid-Behandlung zur eigentlichen Immuntherapie hinzu (i. d. R. mit Methylprednisolon) [43]. Methylprednisolon besitzt keinen 10-jährigen Unterlagenschutz mehr. Die therapeutische Zielsetzung ist hier ebenfalls eine andere, so dass es sich nicht um die Kombination von Wirkstoffen im selben Anwendungsgebiet handelt.</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die verlaufsmodifizierende Immuntherapie der schubförmigen MS richtet sich nach der Aktivität der Erkrankung. Je nach den in klinischen Studien beobachteten Effekten auf die Reduktion der Schubrate werden die Immuntherapeutika in 3 Wirksamkeitskategorien eingeteilt. Teriflunomid zählt zur Wirksamkeitskategorie 1. Bei Patienten, die unter einer Therapie mit einem Wirkstoff der Wirksamkeitskategorie 1 einen entzündlich aktiven Krankheitsverlauf haben, soll, je nach Ausmaß der Krankheitsaktivität, ein Wechsel auf einen Wirkstoff der Wirksamkeitskategorie 2 oder 3 erfolgen [43]. Die Hinzunahme eines Wirkstoffes im Sinne einer additiven Therapie wird hingegen nicht empfohlen. Im Gegenteil, in der Empfehlung C39 heißt es: „Bei der Umstellung von Teriflunomid auf andere Immuntherapien mit Ausnahme von Beta-Interferonen und Glatirameroide sollte eine forcierte Elimination mit Colestyramin oder Aktivkohle erfolgen“, d. h. eine Kombination mit allen vom G-BA benannten Wirkstoffen soll explizit vermieden werden [43]. Die Leitlinie verweist zu den spezifischen Wartezeiten vor dem Wechsel auf eine andere Immuntherapie auf die jeweils gültige Ausgabe des Qualitätshandbuchs des KKNMS (Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose). Folglich werden Wirkstoffe für die Immuntherapie</p>	

Stellungnehmer: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>nicht gleichzeitig gegeben, sondern bei einer notwendigen Therapieumstellung nach entsprechender Wartezeit nachfolgend eingesetzt.</p> <p><u>Fazit zu Teriflunomid (Aubagio®)</u></p> <p>In der Gesamtschau sind aus Sicht von Sanofi die vom G-BA benannten Kombinationspartner für Teriflunomid (Aubagio®) arzneimittelrechtlich nicht zulässig und medizinisch nicht zweckmäßig. Damit sind die Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 nicht erfüllt. Folglich sind die benannten Kombinationspartner für Teriflunomid (Aubagio®) aus dem Beschluss zu entfernen.</p> <p>Im Umkehrschluss ist Teriflunomid (Aubagio®) in der Benennung der Kombinationspartner bei den Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom:</p> <ul style="list-style-type: none">- 17.05.2018 zum Wirkstoff Cladribin,- 16.10.2014 zum Wirkstoff Dimethylfumarat,- 02.08.2018 zum Wirkstoff Ocrelizumab,- 07.01.2021 zum Wirkstoff Ozanimod und- 02.12.2021 und 19.05.2022 zum Wirkstoff Ponesimod <p>ebenfalls zu entfernen.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschlusse.pdf.
2. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2023): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschlusse_TrG.pdf.
3. Sanofi Winthrop Industrie (2015): Praluent® 75 mg/150 mg/300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen, Praluent® 75 mg/150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Dezember 2022 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. Organon Healthcare GmbH (2002): EZETROL® 10 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: Februar 2021 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. Amgen Europe B.V. (2015): Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen, Repatha® 420 mg Injektionslösung in einer Patrone; Fachinformation. Stand: März 2023 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. Daiichi Sankyo Europe GmbH (2020): Nilemdo 180 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Oktober 2021 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. Daiichi Sankyo Europe GmbH (2020): Nustendi 180 mg/10 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Oktober 2021 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Novartis Europharm Limited (2020): Leqvio® 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: März 2022 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) (2022): S2k-Leitlinie Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke – Teil 1: Plättchenhemmer, Vorhofflimmern, Hypercholesterinämie und Hypertonie. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-133l_S2k_Sekundaerprophylaxe-ischamischer-Schlaganfall-transitorische-ischamische-Attacke-Teil-1_2022-07.pdf.

10. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) (2023): Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse, 1. Auflage, Version 2.0. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Cholesterinsenkung.pdf.
11. Sanofi Winthrop Industrie (2017): Dupixent® 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent® 300 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Sanofi Winthrop Industrie (2017): Dupixent® 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent® 200 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2019): RINVOQ® 15 mg/30 mg/45 mg Retardtabletten; Fachinformation. Stand: April 2023 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. Eli Lilly Nederland B. V. (2017): Olumiant® 2 mg/4 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Mai 2023 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. LEO Pharma A/S (2021): Adtralza® 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Pfizer Europe MA EEIG (2021): Cibinqo® 50 mg/100 mg/200 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: Juni 2023 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
17. Pfizer Pharma GmbH, Galapagos NV, Lilly Deutschland GmbH, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2023): Rote-Hand-Brief Cibinqo (Abrocitinib), Jyseleca (Filgotinib), Olumiant (Baricitinib), Rinvoq (Upadacitinib) und Xeljanz (Tofacitinib) Aktualisierte Empfehlungen zur Minimierung der Risiken für maligne Erkrankungen, schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, schwerwiegende Infektionen, venöse Thromboembolie und Mortalität in Zusammenhang mit der Anwendung von Janus-Kinase-Inhibitoren (JAKi). [Zugriff: 19.07.2023]. URL: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RI_rhb/2023/rhb-januskinase.pdf;jsessionid=BFE7A90A0422AE397819B6543C54D97E.intranet672?__blob=publicationFile.
18. Hu X, li J, Fu M, Zhao X, Wang W (2021): The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic. Signal Transduction and Targeted Therapy; 6(1):402.
19. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2018): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Dupilumab. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3314/2018-05-17_AM-RL-XII_Dupilumab_D-328_BAnz.pdf.
20. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2020): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: atopische Dermatitis, Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4172/2020-02-20_AM-RL-XII_Dupilumab_nAWG_D-483_BAnz.pdf.

21. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Baricitinib (neues Anwendungsgebiet: mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4808/2021-05-06_AM-RL-XII_Baricitinib_D-599_BAnz.pdf.
22. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2022): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a es Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Abrocitinib (Atopische Dermatitis). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5517/2022-07-07_AM-RL-XII_Abrocitinib_D-771_BAnz.pdf.
23. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2022): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a es Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Tralokinumab (Atopische Dermatitis). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5226/2022-01-06_AM-RL-XII_Tralokinumab_D-710_BAnz.pdf.
24. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2022): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a es Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Upadacitinib (Neues Anwendungsgebiet: atopische Dermatitis, ≥ 12 Jahre). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5283/2022-02-17_AM-RL-XII_Upadacitinib_D-712_BAnz.pdf.
25. Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) (2023): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a es Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Tralokinumab (neues Anwendungsgebiet: Atopische Dermatitis, 12 bis 17 Jahre). [Zugriff: 18.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6007/2023-05-12_AM-RL-XII_Tralokinumab_D-888_BAnz.pdf.
26. Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG) (2023): S3-Leitlinie „Atopische Dermatitis“ (AWMF-Registernr. 013-027). [Zugriff: 21.07.2023]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>.
27. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Valle GA, Barbarot S, et al. (2022): EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema. [Zugriff: 18.07.2023]. URL: <https://www.guidelines.edf.one/uploads/attachments/clbm6nh6x07tw0d3qtyb1ukrt-0-atopic-eczema-gl-full-version-dec-2022.pdf>.
28. Larsen HH, Vittrup I, Ruge IF, Elberling J, Skov L, Ibler K, et al. (2022): Severe and Chronic Atopic dermatitis Treatment CoHort (SCRATCH): A Danish Real-world Evidence Atopic Dermatitis Treatment Registry. Acta Derm Venereol; 102:adv00760.
29. Siegels D, Haufe E, Heinrich L, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J (2021): Status report on the atopic dermatitis registry TREATgermany. Allergol Select; 5:274-86.
30. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2014): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zuletzt

- geändert am 18. August 2022. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3132/DMP-A-RL_2022-08-18_iK-2023-04-01.pdf.
31. Bundesärztekammer / Kassenärztliche Bundesvereinigung / Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2020): Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma. Langfassung, 4. Auflage, Version 1. [Zugriff: 12.07.2023]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/asthma/pdf/asthma-4aufl-vers1-lang.pdf>.
 32. GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (2013): Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 24.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 33. GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (2013): Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Fachinformation. Stand: August 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 34. Novartis Europharm Limited (2020): Aectura® Breezhaler®; Fachinformation. Stand: Oktober 2022 [Zugriff: 24.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 35. Chiesi Farmaceutici S.p.A. (2017): Trimbow® 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Fachinformation. Stand: März 2022 [Zugriff: 24.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 36. Chiesi Farmaceutici S.p.A. (2017): Trimbow® 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Fachinformation. Stand: März 2022 [Zugriff: 24.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 37. Novartis Europharm Limited (2020): Enerzair® Breezhaler® Fachinformation. Stand: November 2021 [Zugriff: 24.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 38. GlaxoSmithKline L. Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm - Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation. 2013.
 39. Sanofi Winthrop Industrie (2017): Sulfiqua® 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung, Sulfiqua® 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: 05/2023 [Zugriff: 19.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 40. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (2014): Jardiance® Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 07/2022 [Zugriff: 19.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 41. AstraZeneca AB (2012): Forxiga® 5 mg Filmtabletten, Forxiga® 10 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 02/2023 [Zugriff: 19.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 42. Sanofi Winthrop Industrie (2013): AUBAGIO® 7 mg Filmtabletten, AUBAGIO® 14 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: November 2022 [Zugriff: 19.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 43. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) (2023): Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/030050_Living_Guideline_MS_2023_V6.1_1683804260184.pdf.



Schriftliche Stellungnahme zur Benennung von Kombinationen nach § 35b abs. 3 Satz 4 SGB V

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	Tafluprost/Timolol
Stellungnahme von	Santen GmbH

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der G-BA hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V“ beschlossen. Es handelt sich um die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen.</p> <p>Für die Fixdosiskombination Tafluprost/Timolol zur Senkung des Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren wurde folgender möglicher Kombinationspartner genannt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Latanoprost/Netarsudil (Roclanda) <p>Santen als betroffenes Unternehmen und Hersteller und Vertreiber der Fixdosiskombination Tafluprost/Timolol nimmt zu diesen Benennungen wie folgt Stellung:</p> <p><u>Grundsätzliche Anmerkungen zum Vorgehen</u> 1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V betrifft nach dem Gesetzeswortlaut (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) Arzneimittel, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.</p> <p>Damit betont der Gesetzgeber deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation. Diese sind die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Demgegenüber reduziert der GBA in seiner aktuellen Praxis die Prüfung der Zulassung (Fachinformation) auf mögliche Ausschlusskriterien einer Kombination. Folglich stellt sich der Zulassungstext aber nicht mehr als die „Grundlage“ der Entscheidung dar.</p> <p>2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)</p> <p>Zudem ist dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu entnehmen, dass auch die praktische Möglichkeit (Wortlaut: „<u>können</u>“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung ist. Dies setzt im System der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht nur eine theoretische Möglichkeit, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V), die wiederum nach den Standards der evidenzbasierten Medizin zu ermitteln ist. Andere (Kombinations-)Therapien, für die dieser Nachweis fehlt, „können“ in der GKV-Versorgung nicht eingesetzt werden.</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Folglich erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des GBA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „<i>wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist</i>“ [ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/9]. Diese – rechtlich auch für den GBA bindenden – Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgeiflichkeit der Zulassung: ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.</p> <p>Vor diesem Hintergrund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V folglich konkret und zutreffend vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „<i>aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung</i>“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dem nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung bereits ihrerseits Evidenz voraussetzt. Andernfalls würde das Grundprinzip der Vorgeiflichkeit der Zulassung systemwidrig in sein Gegenteil verkehrt.</p> <p>3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung</p> <p>Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den GBA nun ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine regelhafte Einsatzbarkeit dieser Kombination im System der GKV suggeriert. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Auch der Hinweis in den Tagenden Gründen, dass der GBA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AMRL. Im Gegenteil: in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AMRL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen <i>„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinations-therapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“</i>.</p> <p>4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung</p> <p>Der Gesetzgeber hat die Benennung der möglichen Kombinationspartner bewusst im Kontext der Nutzenbewertung geregelt und daher auch in § 35a SGB V verortet. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die lediglich formal-kursorische Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des GBA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden.</p> <p>Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht dabei im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des GBA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für freie Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V</p> <p>Explizit nimmt der Gesetzgeber solche freie Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet.</p> <p>In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation, wider. Schon daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.</p> <p>6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V</p> <p>Durch die gegenwärtige Praxis des GBA, die Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) auszuweiten, schafft der GBA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.</p> <p>Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombi-</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.</p> <p>7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (ALBVVG)</p> <p>Grundsätzlich erstreckt sich das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, aber auf alle vom GBA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V aber unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs [Bundestags-Drucksache 20/6871, S. 36]:</p> <p><i>„Kombinationen, die der GBA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...].“</i></p> <p>8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist eine Abgrenzung zwischen abschlagspflichtigen Kombinationen zum (lediglich in zeitlicher Nähe stehenden) Einsatz für sich eigenständiger Arzneimitteltherapien kaum trennscharf möglich. Diese Problematik wird durch die Praxis des GBA, Kombinationen allein nach ihrer Zulassung im selben Anwendungsgebiet zu bestimmen, noch verschärft.</p> <p>Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt letztlich dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende <u>Therapieumstellungen</u> vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden. Damit wird im Fall von Therapieumstellungen eine Abschlagspflicht für Monotherapien ausgelöst, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widerspricht und vom Gesetzgeber auch so nicht gewollt ist. Dies führt zu einem unnötigen Zustand der Rechtsunsicherheit mit der Gefahr unzähliger Rechtsstreitigkeiten.</p> <p><u>Spezifische Anmerkungen aus medizinischer Sicht</u></p> <p>Neben den vorgestellten Bedenken zum grundsätzlichen Vorgehen bei der Auswahl möglicher Kombinationspartner ist auch medizinisch die getroffene Auswahl nicht nachvollziehbar:</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>1. Die Zulassung der Fixdosis-Kombinationstherapie Tafluprost/Timolol beruht auf einer Studie, welche diese Fixdosis-kombination gegenüber der freien Kombination darstellt. Eine weitere Kombination wurde nicht geprüft.</p> <p>2. Es gibt <u>keine</u> wissenschaftliche Evidenz zum Kombinations-Einsatz der Fixdosis-Kombinationstherapie Tafluprost/Timolol mit der Fixdosis-Kombination Latanoprost/Netarsudil.</p> <p>3. Eine Kombination der beiden Fixdosiskombinationen Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil ist aus pharmakologischer wie medizinischer Sicht keinesfalls sinnvoll.</p> <p>4. Eine Kombination der beiden Fixdosiskombinationen Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil widerspricht dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB V.</p> <p>Santen geht im Folgenden auf die einzelnen Aspekte ein.</p> <p>1. Die Zulassung der Fixdosis-Kombinationstherapie Tafluprost/Timolol beruht auf einer Studie, welche diese Fixdosis-kombination gegenüber der freien Kombination darstellt. Eine weitere Kombination wurde nicht geprüft.</p> <p>Basis für die Zulassung von Tafluprost ist die Nichtunterlegenheitsstudie 201051. Es handelt sich hierbei um eine Phase-III, randomisierte, aktiv</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Studie, in der die konservierungsmittelfreie Fixkombination von Tafluprost und Timolol (im Folgenden: Tafluprost/Timolol) mit der konservierungsmittelfreien freien Kombination der beiden Einzelwirkstoffe Tafluprost und Timolol (im Folgenden: Tafluprost + Timolol) verglichen wurde. Gemäß Studiendesign war keine zusätzliche Gabe der Fixkombination Latanoprost/Netarsudil vorgesehen und ist nicht erfolgt. Somit liegt für die Kombination der beiden Fixkombinationen keine Bewertung durch die europäische Arzneimittelagentur vor.</p> <p><i>Aus der Zulassungsstudie ergibt sich daher keinerlei Anhaltspunkt auf die vom G-BA genannten „mögliche“ Kombination der Fixdosis-Kombination von Tafluprost/Timolol mit der Fixdosis-Kombination von Latanoprost/Netarsudil.</i></p> <p>2. Es gibt keine wissenschaftliche Evidenz zum Kombinations-Einsatz der Fixdosis-Kombinationstherapie Tafluprost/Timolol mit der Fixdosis-Kombination Latanoprost/Netarsudil.</p> <p>Wie zuvor ausgeführt, wurde die Anwendung von Tafluprost/Timolol in den Zulassungsstudien nur in Form einer Nichtunterlegenheitsstudie mit den gleichen Wirkstoffen untersucht. Um auszuschließen, dass sich seit der Zulassung von Tafluprost/Timolol diesbezüglich neue Evidenz ergeben hat, wurde eine Literatur-Recherche durchgeführt.</p> <p><i>Literatur-Recherche identifiziert <u>keine klinischen Studien</u> Tafluprost/Timolol in Kombination mit Latanoprost/Netarsudil.</i></p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Im Rahmen der aktuell durchgeführten Literatur-Recherche konnten keine klinischen Studien für die Anwendung einer Kombination Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil für die Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck identifiziert werden. Es wurden die Literaturdatenbank Medline, sowie die Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials) und die Studienregister ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal) Suchportal der WHO systematisch durchsucht. Es wurde für jede Datenbank eine angepasste Suchstrategie verwendet und die identifizierten Treffer mit Hilfe von Ein- und Ausschlusskriterien von zwei Personen unabhängig auf ihre Eignung zur Beantwortung der Fragestellung (Identifikation von Studien mit einer Kombinationstherapie von Tafluprost/Timolol mit Latanoprost/Netarsudil) untersucht [1].</p> <p><i>Keine Leitlinien-Empfehlung von Tafluprost/Timolol in der vom G-BA festgesetzten Kombination mit Latanoprost/Netarsudil</i></p> <p>Die derzeit vorliegenden Behandlungsempfehlungen laut Leitlinie der European Glaucoma Society (EGS) „Terminology and Guidelines for Glaucoma“ beschreibt bei keiner adäquaten Senkung des Augeninnendrucks die Kombination zweier Monosubstanzen, idealerweise in der Form einer Fixdosiskombination. Falls diese Kombination aus zwei Monosubstanzen zu keiner Besserung führt, können Laser-Chirurgie, Inzisions-Chirurgie oder die Addition einer dritten Substanz erwägt werden. Ein Hinweis für</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>die Kombination von vier Substanzen oder zweier Fixdosiskombinationen, wie durch den G-BA veranschlagt, ist nicht auffindbar [2].</p> <p><i>Es gibt <u>keine</u> wissenschaftliche Evidenz, die den Einsatz von Tafluprost/Timolol als Kombinationspartner von Latanoprost/Netarsudil unterstützt.</i></p> <p>3. Eine Kombination der beiden Fixdosiskombinationen Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil ist aus pharmakologischer wie medizinischer Sicht keinesfalls sinnvoll.</p> <p>Die Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck erfolgt anhand verschiedener Wirkmechanismen, welche über die einzelnen Wirkstoffklassen gleichbleibend sind. Die Gruppe der Prostaglandinanaloga (Tafluprost, Latanoprost, Travoprost) verstärken den uveoskleralen Abfluss des Kammerwassers, während nichtselektive Betarezeptorenblocker (Timolol) die Kammerwasserproduktion absenkt [3]. Eine Kombination verschiedener Wirkstoffgruppen, wie bei Tafluprost/Timolol, ist medizinisch sinnvoll, da diese über <u>unterschiedliche Wirkmechanismen</u> den Augeninnendruck senken. Die vom G-BA angegebene Kombination von Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil hingegen würde die <u>zwei Prostaglandinanaloga Tafluprost und Latanoprost kombinieren</u>. Beide Substanzen sind im ATC der Gruppe S01EE zugeordnet [4]. Eine doppelte Behandlung durch dieselbe Wirkstoffklasse ist in dem vorliegenden Anwendungsgebiet weder vorgesehen und noch pharmakologisch oder medizinisch sinnvoll.</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Das Anwendungsgebiet von Tafluprost/Timolol folgt explizit dieser Einteilung, indem darin festgelegt wird, dass eine Behandlung nur möglich ist, wenn der Patient auf eine entsprechende Monotherapie (Prostaglandinanaloga oder Betablockern) unzureichend angesprochen hat und eine Kombinationstherapie benötigt. Kombinationen sind also nur mit unterschiedlichen Wirkstoffgruppen impliziert.</p> <p>Die Addition eines zweiten Prostaglandinanalogs durch Latanoprost/Netarsudil zu der Fixdosiskombination Tafluprost/Timolol doppelt die Prostaglandinklasse. Dies ist pharmakologisch nicht sinnvoll (selber Mechanismus) und medizinisch potentiell gefährlich, da unbekannt ist, ob die Nebenwirkungen gegebenenfalls additiv sind. Es ist in der Medizin und Pharmakologie nicht üblich, Patienten dieselbe Substanzklasse doppelt zu geben.</p> <p>Konservierungsmittelfreiheit im Anwendungsgebiet nicht übereinstimmend</p> <p>Das zugelassene Anwendungsgebiet von Tafluprost/Timolol weist explizit darauf hin, dass Tafluprost/Timolol bei Patienten eingesetzt werden soll, welche von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren. Da die Fixkombination von Latanoprost/Netarsudil konservierungsmittelhaltig sind, ist eine Kombination der beiden Fixkombinationen Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil entgegen dieser Vorgabe im Anwendungsgebiet von Tafluprost/Timolol.</p>	

Stellungnehmer: Santen GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><i>Eine Kombination der beiden Fixdosiskombinationen Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil ist aus pharmakologischer wie medizinischer Sicht keinesfalls sinnvoll. Zudem sind die Anwendungsgebiete hinsichtlich Konservierungsmittelfreiheit nicht übereinstimmend.</i></p> <p>4. Eine Kombination der beiden Fixdosiskombinationen Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil widerspricht dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB V.</p> <p>Ohne Evidenz (siehe Punkte 1 und 2) zu einer Doppelgabe der Prostaglansinklasse wäre eine solche Verordnung aus unserer Sicht und der Sicht des Gesetzgebers als unwirtschaftlich zu bewerten. § 12 SGB V (1) legt fest, dass die Leistungen nicht das „Maß des Notwendigen“ überschreiten dürfen und „wirtschaftlich“ sein müssen. Die Doppelgabe der Prostaglandinklasse ignoriert sowohl die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit, da keine entsprechende Evidenz vorliegt, die eine andere Schlussfolgerung zulässt.</p> <p><i>Eine Kombination der beiden Fixdosiskombinationen Tafluprost/Timolol und Latanoprost/Netarsudil ist anhand des Wirtschaftlichkeitsgebot nicht nachvollziehbar.</i></p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Santen GmbH 2023. Dokumentation der Literaturrecherche.
2. Spaeth, G. L. 2021. European glaucoma society terminology and guidelines for glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*, 105, 1-169.
3. Santen GmbH 2014. Fachinformation: Taptiqom® 15 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis (Stand: 06.2022).
4. World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2023. ATC/DDD Index 2023 [Online]. Verfügbar unter: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/.



SHIONOGI

Shionogi GmbH

Neustädtische Kirchstr. 6

10117 Berlin

Germany

Telefon: +49 (0)30 2062980-10

www.shionogi.eu

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Arzneimittel

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

Berlin, 24.07.2023

Stellungnahme im Rahmen der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen des Beschlusses des G-BA vom 27. Juni 2023 zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage XII/Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie möchte die Shionogi GmbH (im Folgenden: Shionogi) zu folgenden Aspekten Stellung beziehen:

1. Benennung von Kombinationstherapien für das Reserveantibiotikum Fetcroja mit dem Wirkstoff Cefiderocol
2. Benennung von Kombinationstherapien für das Arzneimittel Mulpleo mit dem Wirkstoff Lusutrombopag
3. Allgemeine verfahrenstechnische Aspekte

1. Benennung von Kombinationstherapien für das Reserveantibiotikum Fetcroja

Shionogi wendet sich gegen die Benennung von Fetcroja mit dem Wirkstoff Cefiderocol als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Benennungen als Kombinationspartner für Cefiderocol i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V hat der G-BA im Hinblick auf folgende zu bewertende Arzneimittel vorgenommen (Beschluss vom 05.05.2022):

- Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta)

- Ceftobiprol (Zevtera)
- Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa)
- Eravacyclin (Xerava)
- Dalbavancin (Xydalba)
- Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio)
- Oritavancin (Tenkasi)
- Tedizolid (Sivextro)

Die Benennung dieser Arzneimittel als Kombinationspartner erfolgt genauso zu Unrecht wie umgekehrt die Benennung von Cefiderocol als Kombinationspartner für folgende Wirkstoffkombinationen:

- Wirkstoffkombination aus Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta), Beschluss vom 03.11.2022, Patientengruppen a, b, c, d und e
- Wirkstoffkombination aus Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa), Beschluss vom 03.11.2022, Patientengruppen a, b, c und d.
- Wirkstoffkombination aus Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio), Beschluss vom 03.1.2022, Patientengruppen a und c.

Die wechselseitige Benennung der Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen verstößt gegen die gesetzlichen Vorgaben in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V.

1.1 Fehlen der erforderlichen zulassungsrechtlichen Grundlage

Fetroja ist ein Reserveantibiotikum und wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ist Voraussetzung, dass Fetroja mit den vom G-BA benannten Arzneimitteln aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Dafür genügt nicht, dass die Kombination nach der Zulassung nur nicht ausgeschlossen ist. Dies ergibt sich – neben dem Wortlaut des Gesetzes – schon daraus, dass nach der durch das ALBVVG in Kürze bewirkten Klarstellung das Antragsverfahren zur Freistellung von der Kombinationsbenennung nicht stattfindet, wenn ein Nutzenbewertungsbeschluss mit einem mindestens beträchtlichem Zusatznutzen vorliegt (vgl. Gesetzesbeschluss des Deutschen Bundestages vom 23.06.2023 in BR-Drs. 288/23, Seite 5). Dies setzt voraus, dass überhaupt ein Nutzenbewertungsverfahren über das zu bewertende Anwendungsgebiet anhängig sein kann, was nur möglich ist, wenn das zu bewertende Anwendungsgebiet ausdrücklich arzneimittelrechtlich zugelassen ist. Kombinationen, die nach der Fachinformation nur nicht ausgeschlossen sind, begründen jedoch kein neues Anwendungsgebiet. Auch liegt

kein bewertungsfähiges Substrat vor. Da die Benennung Bestandteil des Nutzenbewertungsbeschlusses ist (vgl. § 35a Abs. 3 Satz 4, erster Halbsatz SGB V), kann diese nicht für Anwendungen stattfinden, die noch nicht einmal einer Nutzenbewertung unterfallen. Die Anbindung der Kombinationsbenennung an die Nutzenbewertungsfähigkeit gilt auch für die vor dem 12.11.2022 bewerteten Arzneimittel (vgl. § 35a Abs. 3 Satz 4, zweiter Halbsatz SGB V).

Das Freistellungsverfahren nach § 35a Abs. 1d Satz 2 SGB V fußt auf vergleichenden Studien im Anwendungsgebiet, die der pharmazeutische Unternehmer zu übermitteln hat. Gibt es vergleichende Studien zu der Kombination, dann werden diese auch zum Gegenstand der Bewertung im arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren und damit auch Gegenstand der Fachinformation. Wenn die Kombination keinerlei Erwähnung in der Fachinformation findet, wird es typischerweise dazu auch keine Daten hierzu geben. Gerade weil der Gesetzgeber die datenbasierte Freistellungsmöglichkeit in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehen hat, ist es unwahrscheinlich, dass er Arzneimittel als Kombinationspartner benannt wissen will, für die typischerweise keine Daten vorliegen und für die die Kombination deshalb auch nicht im arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren bewertet worden ist. Es ist nicht davon auszugehen, dass der Gesetzgeber ein aufwendiges Freistellungsverfahren nach § 35a Abs. 1b SGB V geschaffen hat, das auf vergleichenden Studien beruht, wenn Kombinationsbenennungen für Arzneimittelanwendungen erfolgen sollen, für die typischerweise ein Freistellungsverfahren sinnlos ist.

Findet die Kombination keinerlei Erwähnung in der Fachinformation, so kann sich vielmehr die Frage stellen, ob es sich bei dieser Anwendung um einen grundsätzlich nicht erstattungsfähigen Off-label-use handelt. Nach der ständigen Rechtsprechung des BSG sind Arzneimittel nur deshalb ohne weitere sozialrechtliche Qualitätsprüfung erstattungsfähig, weil die arzneimittelrechtliche Zulassung die sozialrechtliche Qualitätsprüfung ersetzt; deshalb ist das BSG der Auffassung, dass sich die Erstattungsfähigkeit auf die ausdrücklich zugelassene Indikation beschränkt (BSG, U. v. 19.03.2002, B 1 KR 37/00 R – juris, Rd.-Nr. 11). Liegen zur Kombination keine Angaben in der Fachinformation und liegen daher keine entsprechenden Daten vor, dann entspricht die Kombination nicht dem allgemeinen Qualitätsstandard i. S. d. § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V. Anwendungen einem Kombinationsabschlag zu unterwerfen, die regelhaft nicht Teil des gesetzlichen Leistungskatalogs sind, widerspricht dem Verhältnismäßigkeitsprinzip (BSG, 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R – juris, Rd.-Nr. 37 ff.). Deshalb kann eine Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur möglich sein, wenn die arzneimittelrechtliche Zulassung ausdrücklich die Anwendung der Kombination vorsieht. Dass aus der Nichterwähnung einer Kombinationstherapie nicht auf die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit geschlossen werden kann, belegt auch der „*Guide for Wording of therapeutic indication*“, den die Assessoren der Europäischen Zulassungsbehörde bei der Formulierung des Anwendungsgebietes zu beachten haben. Erklärtes Ziel der Verwaltungsvorschrift ist laut EMA: „*Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making*“ [1, 2]. Vor diesem Hintergrund ist es unzulässig, der Zulassungsentscheidung Aussagen und Prüfungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit des Arzneimittels in Kombinationstherapien zu unterstellen, die im Assessment Report in keiner Weise dokumentiert

worden sind.

Mit anderen Worten:

- Liegt keine Beschränkung auf eine Monotherapie bzw. keine konkrete Diskussion der Unbedenklichkeit einer Kombinationstherapie im Assessment-Report vor, ergibt sich daraus nicht die Unbedenklichkeit des Arzneimittels in nicht diskutierten therapeutischen Anwendungsfällen, z. B. in Kombinationstherapien mit anderen Arzneimitteln, eingesetzt zu werden.
- Die Zulassung attestiert aus Sicht der Behörde nur die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, soweit vorgelegte Daten analysiert und gegebenenfalls für extrapolationsfähig gehalten und diskutiert wurden.
- Die Zulassung kann nicht so interpretiert werden, dass sie den Einsatz durch Fachkreise automatisch überall dort erlaubt, wo es nicht ausdrücklich durch die Behörde verboten bzw. im Assessment Report diskutiert worden ist – sie trifft insbesondere keine Aussage darüber, inwiefern eine Extrapolation auf nicht im Assessment Report berücksichtigte Therapie-Situationen (z. B. weil Daten nicht existieren oder nicht analysiert wurden) möglich sind.

1.2 Keine Kombinationsmöglichkeit aufgrund der Angaben in der Fachinformation

Aus zulassungsrechtlicher Sicht sind daher die vom G-BA für Fetcroja unterstellten Kombinationen nicht zugelassen, zum Teil sogar ausgeschlossen:

Im Abschnitt 4.1 der Fachinformation von Fetcroja heißt es:

„Fetcroja wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch **aerobe gramnegative Erreger**, wenn nur **begrenzte Behandlungsmöglichkeiten** zur Verfügung stehen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1). Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Einsatz von Antibiotika sind zu berücksichtigen.“ [3]

Die Zulassung von Fetcroja erfolgte auf klinischen Studien, in denen das Präparat gegen multiresistente gramnegative Erreger ausschließlich in der Monotherapie eingesetzt wird. Eine medizinische Rationale zur Kombination kann daher nicht hergestellt werden.

Die Auswahl des richtigen Antibiotikums und im Besonderen der Reserveantibiotika, muss drei wesentlichen Kriterien erfüllen: Es muss patientenindividuell, infektionsspezifisch und erregerspezifisch ausgewählt werden.

Zunächst sind Xydalba, Tenkasi und Sivextro ausschließlich zur Behandlung von Infektionen mit grampositiven Bakterien zugelassen und ausschließlich gegen diese wirksam [4-6]. Diese Arzneimittel sind demnach nicht vom Anwendungsgebiet von Fetcroja umfasst. Die Benennung von Xydalba, Tenkasi und Sivextro als Kombinationspartner ist daher unzulässig.

Darüber hinaus sind Zevtera, Zerbaxa und Xerava zwar auch gegen gramnegative Erreger wirksam, aber nicht auf Infektionen mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten beschränkt [7-9]. Alle drei genannten Präparate sind zur organspezifischen Infekttherapie zugelassen (z. B. Pneumonie oder komplizierter Harnwegsinfekt). Die Zulassung von Fetcroja ist rein erregerspezifisch. Das Medikament wird dann eingesetzt, wenn ein Nachweis eines multiresistenten Erregers mit begrenzten Therapieoptionen vorliegt. Das klinische Einsatzgebiet unterscheidet sich daher grundlegend.

- a) Zevtera ist zur Behandlung der nosokomialen Pneumonie und der ambulant erworbenen Pneumonie zugelassen und gegen eine Reihe grampositiver und gramnegativer Bakterien wirksam [7]. Bei Zevtera handelt es sich um ein Breitspektrum-Antibiotikum ohne Reservestatus. Das Medikament eignet sich daher vor allem zur kalkulierten Antibiotikatherapie ohne spezifischen Erregernachweis und vorliegender Resistenztestung. Das Anwendungsgebiet ist demnach nicht vergleichbar mit der strengen Indikationsstellung des Reserveantibiotikums Fetcroja.
- b) Zerbaxa ist für die Behandlung von intraabdominellen Infektionen, akuter Pyelonephritis, komplizierten Harnwegsinfektionen und im Krankenhaus erworbenen Pneumonien zugelassen [8]. Es handelt sich ebenfalls um ein Breitbandantibiotikum mit Wirksamkeit im gramnegativen und grampositiven Erregerspektrum [8]. Dem gegenüber wird Fetcroja zulassungsgerecht nur bei nachgewiesenen eingeschränkten Behandlungsoptionen eingesetzt.
- c) Xerava besitzt ein ebenfalls ein breites Wirkungsspektrum und ist ausschließlich zur Behandlung komplizierter intraabdominaler Infektionen zugelassen [9]. Auch hier handelt es sich um ein von der Zulassung von Fetcroja deutlich abgegrenztes Einsatzgebiet.

Schließlich verweist Abschnitt 4.1 der Fachinformation von Fetcroja explizit auf die Berücksichtigung offizieller Leitlinien für den angemessenen Einsatz von Antibiotika [3]. Demzufolge wird die Anwendung von Fetcroja gemäß dem Abschnitt 4.1 der Fachinformation durch diese Leitlinien modifiziert. Dadurch stellt die arzneimittelrechtliche Zulassung sicher, dass sich der Einsatz stets an dem sich entwickelnden jeweils aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse orientiert.

Die deutsche S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ (AWMF-Registernummer 092/001) empfiehlt eine gezielte Therapie mit einem Antibiotikum **in Monotherapie**, wenn eine Erregersicherung erfolgt ist und die Resistenzen bekannt sind [10]. Fetcroja ist laut Fachinformation gegen die aeroben gramnegativen Erreger *Achromobacter spp.*, *Acinetobacter baumannii*-Komplex, *Burkholderia cepacia*-Komplex, *Citrobacter freundii*-Komplex, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*-Komplex, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*,

Proteus mirabilis, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* und *Stenotrophomonas maltophilia* wirksam. **Eine Kombinationstherapie mit Fetcroja und einem weiteren Antibiotikum ist bei vorliegendem Nachweis der gelisteten Erreger ausdrücklich nicht leitliniengerecht und damit auch nicht zulassungskonform.**

In den aktuellen Leitlinien spricht sich die *European Society of Microbiology and Infectious Disease* (ESCMID) explizit gegen eine Kombinationstherapie bei Infektionen mit den relevanten gramnegativen Erregern mit begrenzten Behandlungsoptionen aus (Carbapenem-resistenten Enterobacterales und Carbapenem-resistente *Pseudomonas aeruginosa*) [11].

Zusammenfassend wird der Einsatz von Kombinationstherapien im vorliegenden Anwendungsgebiet, auf das in der Fachinformation von Fetcroja verwiesen wird, von den offiziellen Leitlinien nicht empfohlen.

1.3 Unanwendbarkeit des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auf Reserveantibiotika

Die Benennung von Reserveantibiotika als abschlagspflichtige Kombinationen verkennt die Besonderheiten dieser Produktgruppe.

- a) Die Gesetzessystematik spricht gegen eine Benennung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Nach § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V sind Kombinationen von der Abschlagspflicht ausgenommen, die einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. § 35a Abs. 1d SGB V enthält dazu nähere Vorgaben. Die Freistellungsmöglichkeit kann aus mehreren Gründen für Reserveantibiotika nicht greifen. Nach § 35a Abs. 1c Satz 7 SGB V gilt für Reserveantibiotika der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Damit scheidet die Feststellung eines beträchtlichen Zusatznutzens von vorneherein aus. Es kann aber nicht angenommen werden, dass für Reserveantibiotika, deren Marktverfügbarkeit mit besonderen gesetzlichen Maßnahmen gefördert wird, von einer Freistellungsmöglichkeit ausgenommen werden sollen. Der Ausschluss der Reserveantibiotika vom Freistellungsverfahren kann daher sinnvollerweise nur bedeuten, dass der Kombinationsabschlag auf Reserveantibiotika keine Anwendung findet.

Die Richtigkeit dieser Auslegung wird auch durch eine weitere Neuregelung im ALBVVG bestätigt. Dieses Gesetz enthält eine Klarstellung für das Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V. Ein spezielles Antragsverfahren zur Freistellung von der Kombinationsbenennung soll nicht stattfinden, wenn es bereits einen entsprechenden Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA mit einem mindestens beträchtlichen Zusatznutzen gibt. Einen solchen Beschluss kann es für Reserveantibiotika jedoch nie geben, weil eine solche Feststellung nach § 35a Abs. 1c Satz 7 SGB V ausgeschlossen ist. Dies ist nur mit der Annahme erklärbar, dass die Reserveantibiotika nicht dem Kombinationsabschlag unterfallen sollen.

- b) Für das AMNOG-Verfahren sind abweichend von den üblichen Nutzenbewertungsregelungen

Besonderheiten für Reserveantibiotika vorgesehen worden, um die Entwicklung von dringend benötigten Reserveantibiotika zu fördern (so die Begründung zu der Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses in BT-Drs. 19/17155, S. 127). Die Regelung bezweckt, dass angesichts zunehmender Resistenzen und der daraus erwachsenen eingeschränkten Verfügbarkeit von Antibiotika Anreize für ihre Entwicklung geschaffen werden sollen (BT-Drs. 19/17155, S. 127). Die Sonderregeln dienen dem Ausgleich einer Mangelsituation bei einem gleichzeitig hohen Bedarf an Reserveantibiotika. Zudem sind Therapieoptionen selten, so dass die Reserveantibiotika insgesamt einer gesonderten Behandlung bedürfen. Schon der Begriff des Reserveantibiotikums setzt voraus, dass nur ein sehr restriktiver Einsatz stattfinden soll und daher die Anwendung auf den einzelfallbezogenen Einsatz begrenzt wird. Ein Kombinationsabschlag widerspricht der gesetzlichen Sonderstellung für Reserveantibiotika, denn dieser Abschlag würde die gesetzlich gewünschte Förderung von Neuentwicklungen unterlaufen.

- c) Gegen eine Benennung von Fetcroja als Kombinationsarzneimittel i. S. d. § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V spricht ferner, dass in Kürze durch das ALBVVG kein verhandelter Erstattungsbetrag mehr für Reserveantibiotika gelten wird; vielmehr gilt der Markteinführungspreis als Erstattungspreis (vgl. § 130b Abs. 3b Satz 1 SGB V in der Fassung des Gesetzesbeschlusses des Deutschen Bundestages vom 23.06.2023, BR-Drs. 288/23, Seite 9).

Der Kombinationsabschlag beschränkt sich nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Typischerweise gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ein verhandelter bzw. durch die Schiedsstelle festgesetzter Erstattungsbetrag. Wird dieser - wie hier für Reserveantibiotika - durch den Markteinführungspreis abgelöst, verliert das Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen das eigentliche Charakteristikum des neuen Wirkstoffes, nämlich die Preisregulierung durch den verhandelten bzw. festgesetzten Erstattungsbetrag. Deshalb kann kein Kombinationsabschlag mehr Anwendung finden, weil dieser auf die Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abzielt, für die kennzeichnend ist, dass sie erstattungsbetrags geregelt im oben genannten Sinne sind. Die Wechselbezüglichkeit zwischen dem Kombinationsabschlag und Erstattungsbetrag wird sowohl in der Begründung zum Gesetzentwurf als auch in der Begründung der Beschlussempfehlungen des Gesundheitsausschusses deutlich.

Nach dem ursprünglichen Gesetzentwurf war der Kombinationsabschlag auf den „vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag ohne Mehrwertsteuer“ zu zahlen (Gesetzentwurf vom 19.09.2022, BT-Drs. 20/3448, S. 18). Ziel war es nämlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird als mit den Erstattungsbeträgen bei Anwendung einer Monotherapie (so die Begründung zum Gesetzentwurf in BT-Drs. 20/3448, S. 46). Für Fetcroja wird kein verhandelter oder durch die Schiedsstelle festgesetzter Erstattungsbetrag mehr gelten, denn dieser wird durch die gesetzliche Neuregelung durch das ALBVVG ersetzt werden durch den Markteinführungspreis. Mangels eines gültigen Erstattungsbetrages auf Grundlage einer Vereinbarung oder Schiedsstellenentscheidung kann somit § 130e SGB V auf Fetcroja keine Anwendung finden. Demzufolge darf

auch keine Benennung von Fetcroja im Rahmen des § 35a Abs. 3 Satz 4, 1. Halbsatz SGB V erfolgen.

Zwar ist der Gesetzeswortlaut durch die Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses vom 19.10.2022 geändert worden und in § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V der Begriff „Erstattungsbetrag“ durch „Abgabepreis“ ersetzt worden (BT-Drs. 20/4086, S. 34). Dadurch sollte aber nicht der Zusammenhang zwischen Erstattungsbetragspflicht und Kombinationsabschlag aufgehoben werden, sondern durch die Begriffsänderung sollte nur gewährleistet werden, dass der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel unterhalb des Erstattungsbetrages in den Verkehr bringt, den Kombinationsabschlag nicht auf Basis des (höheren) Erstattungsbetrages, sondern auf Basis des tatsächlichen Abgabepreises zu entrichten hat (BT-Drs. 20/4086, S. 68). Deshalb trifft der Kombinationsabschlag nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die auch einem verhandelten oder durch die Schiedsstelle festgesetzten Erstattungsbetrag unterliegen. Die Wechselbezüglichkeit zwischen Kombinationsabschlag und verhandeltem bzw. festgesetztem Erstattungsbetrag ist daher auch im weiteren Gesetzgebungsverfahren erhalten geblieben (Beschlussempfehlung des Gesundheitsausschusses in BT-Drs. 20/4086, Seite 68). Da Fetcroja in Kürze nicht mehr der Erstattungsbetragspflicht im Sinne eines verhandelten bzw. festgesetzten Erstattungsbetrages unterliegen wird, kann auch keine Kombinationsabschlagspflicht entstehen, so dass eine Bestimmung nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ins Leere gehen würde. Sie ist daher zu unterlassen.

1.4 Keine Anwendung des Kombinationsabschlages auf Krankenhausprodukte

Fetcroja mit dem Wirkstoff Cefiderocol kann auch deshalb nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen, weil es sich um ein reines Krankenhausprodukt handelt. Der Charakter als Krankenhausprodukt ergibt sich bereits aus der besonderen therapeutischen Situation, in der Reserveantibiotika eingesetzt werden. Deshalb wird Fetcroja nur an Krankenhäuser vertrieben und wird auch nur in dieser beschränkten Art und Weise in der Lauer-Taxe ausgebaut. Ferner unterliegt die Anwendung von Fetcroja strikten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, die durch entsprechende Regelungen der Arzneimittel-Kommission des Krankenhauses umzusetzen sind. Ferner wird verlangt, dass die Durchführung insbesondere im Rahmen des Antibiotic-Stewardship-Programms erfolgen solle. Die Erfüllung der vom G-BA festgelegten Qualitätsvorgaben ist daher nur im **stationären Krankenhausbereich** möglich.

Arzneimittel, die der stationären Versorgung dienen, unterliegen nicht dem Kombinationsabschlag im Sinne des § 130e SGB V. Dies ergibt sich bereits zweifelsfrei aus dem Wortlaut des § 130e Abs. 1 Satz 1 SGBV, da die Abschlagspflicht eine Abgabe der Arzneimittel zulasten der Krankenkassen voraussetzt. Im stationären Krankenhausbereich erfolgt jedoch keine Abgabe zulasten der Krankenkassen, da die Arzneimittelkosten pauschal durch das DRG-System vergütet werden. Für Fetcroja gelten auch keine Zusatzentgelte oder Ähnliches. Die §§ 129 ff. SGB V - und mithin auch § 130e SGB V - regeln nur die ambulante Arzneimittelversorgung. Soweit ausnahmsweise Regelungen wie z. B. der Erstattungsbetrag auch für den Krankenhausbereich gelten sollen, ergibt sich dies nicht unmittelbar aus den sozialrechtlichen Bestimmungen, sondern erst aus den

Erstreckungsregelungen wie z. B. § 78 Abs. 3a AMG. Für den Kombinationsabschlag fehlt eine Erstreckungsregelung. Daher wird die stationäre Versorgung nicht von der Abschlagspflicht umfasst. Deshalb können Arzneimittel, die nach ihrer Zweckbestimmung auf die stationäre Krankenhausversorgung beschränkt sind, nicht der Abschlagspflicht unterliegen und damit auch nicht § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterfallen. Würden solche Wirkstoffe dennoch als Kombinationsarzneimittel benannt, würde damit unzulässigerweise auf der Ebene der untergesetzlichen Normsetzung ein ambulanter Anwendungsbereich für diese Arzneimittel eröffnet, der gerade nicht besteht und auch nicht bestehen soll und im Übrigen auch mit Sinn und Zweck der begrenzten Anwendung der Reserveantibiotika nicht vereinbar wäre.

Da die Auferlegung der zusätzlichen Abschlagspflicht aus § 130e SGB V in den grundrechtsrelevanten Bereich der betroffenen Hersteller eingreift, darf im Wege der untergesetzlichen Normsetzung ohne eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage die Abschlagspflicht nicht ausgeweitet werden. Eine solche gesetzeswidrige Ausweitung findet aber statt, wenn Fetcroja als reines Krankenhausprodukt durch die Benennung des G-BA in die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V einbezogen werden würde.

2. Benennung von Kombinationstherapien für den Wirkstoff Lusutrombopag

Shionogi wendet sich gegen die Benennung von Lusutrombopag als abschlagspflichtiges Kombinationsarzneimittel. Lusutrombopag wurde als Kombinationspartner für den Wirkstoff Avatrombopag benannt und umgekehrt.

Lusutrombopag ist für die Behandlung der schweren Thrombozytopenie bei Erwachsenen mit chronischer Lebererkrankung, die sich invasiven Eingriffen unterziehen müssen, zugelassen [12]. Avatrombopag ist in derselben Indikation zugelassen [13]; bei beiden Wirkstoffen handelt es sich um Thrombopoietin-Rezeptor-Agonisten, die über den gleichen Wirkmechanismus die Thrombozytenbildung stimulieren. Es gibt strenge Vorgaben zu der Dosierung beider Arzneimittel – eine Überdosierung kann zu einem exzessiven Anstieg der Thrombozytenzahl führen und damit eine Thrombozytose induzieren, die lebensbedrohlich werden kann. Beide Arzneimittel sollten daher nur über einen begrenzten Zeitraum (5 Tage bei Avatrombopag, 7 Tage bei Lusutrombopag) eingenommen werden; bei verspäteten oder vergessenen Dosen dürfen keine zwei Dosen gleichzeitig eingenommen werden; die Thrombozytenzahl muss laufend kontrolliert werden und die Tagesdosis darf nicht überschritten werden. Es gibt nur begrenzte Informationen zu einer erneuten Behandlung mit Lusutrombopag/Avatrombopag bei Patienten, die bereits vorher eine Therapie mit Lusutrombopag/Avatrombopag erhalten haben.

Eine kombinierte Therapie von Avatrombopag und Lusutrombopag ist demnach **in keinem Fall angezeigt** und könnte für Patienten lebensbedrohlich sein.

Der Abschnitt 4.1 der Fachinformation für Mupleo mit dem Wirkstoff Lusutrombopag verweist auf den Abschnitt 5.1 der Fachinformation. In diesem Abschnitt sind die zulassungsbegründenden Studien aufgeführt. In diesen fand keine Kombination statt. Genauso wie oben dargestellt, erstreckt sich somit eindeutig die arzneimittelrechtliche Zulassung nicht auf die Kombinationsbehandlung zwischen Lusutrombopag und

Avatrombopag. Vielmehr belegt der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, dass eine Kombinationsbehandlung unter keinen Umständen angezeigt ist und daher mit Sicherheit nicht Bestandteil der arzneimittelrechtlichen Zulassung sein kann.

3. Allgemeine verfahrenstechnische Aspekte

3.1 Verfahrensfehlerhafte Durchführung des Stellungnahmeverfahrens

Wie aus § 43 Abs. 1 Satz 2 Nr. 12 VerfO (5. Kapitel) folgt, sind Nutzenbewertungsbeschlüsse und demgemäß auch ihre Änderungen mit Tragenden Gründen zu versehen. Dies entspricht auch der gesetzlichen Vorgabe in § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V sowie der ständigen Praxis des G-BA. Für die wechselseitige Benennung von Fetroja bzw. Lusutrombopag als Bestandteil einer abschlagspflichtigen Kombination fehlen jedoch ausreichende Tragende Gründe. Tragende Gründe sind solche, auf die die Entscheidung zur Benennung der Kombination beruht und die die Entscheidung für Dritte nachvollziehbar machen. Dies ist auch erforderlich, um die Vorgaben der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG zu erfüllen. Tatsächlich erfolgt aber die Begründung formelhaft und gleichförmig für alle Kombinationen. Es ist nicht ersichtlich, dass eine Auseinandersetzung mit den Wirkstoffen, ihren Zulassungen und den Fachinformationen stattgefunden hat. Selbst wenn dem G-BA ein Gestaltungsspielraum für die Benennung der Wirkstoffe zustehen sollte, wogegen allerdings der Gesetzeswortlaut spricht, sind vom G-BA in jedem Fall die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des ihm zukommenden Gestaltungsspielraums zu beachten (BSG, U. v. 06.05.2009, B 6a 1/08 R - juris, Rd-Nr. 46). Zu den Formvorschriften gehört auch die Beifügung von ordnungsgemäßen Tragenden Gründen, die die Entscheidung erst nachvollziehbar machen. Daran fehlt es, wenn - wie hier - keinerlei Bezugnahme auf die einzelnen arzneimittelrechtlichen Zulassungen stattfindet. Durch die Vorenthaltung der Tragenden Gründe werden die gesetzlichen Stellungnahmerechte der betroffenen Unternehmen beeinträchtigt, denn sie können nur „ins Blaue hinein“ Stellungnahmen abgeben. Ebenso bedenklich ist, dass den Fachkreisen, die dem G-BA wichtige Impulse für die Entscheidungsfindung geben sollen, keine sachgerechte Mitwirkung ermöglicht wird, da sie sich binnen 3 Wochen für eine große Anzahl von Wirkstoffen mühsam alle Angaben zusammensuchen und darüber spekulieren müssen, welche Gründe möglicherweise für die Entscheidungsfindung des G-BA wesentlich gewesen sein könnten. Eine sachgerechte Mitwirkung am Entscheidungsprozess ist daher nicht möglich. Die gesetzlich geforderte Betroffenenpartizipation wird ausgehöhlt. Deshalb ist auch aus formaler Sicht die Vorgehensweise des G-BA wegen der Beeinträchtigung der gesetzlichen Stellungnahmerechte rechtswidrig.

3.2 Verfahrensfehler

Nach der gesetzlichen Regelung in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benennt der G-BA die für die Abschlagspflicht relevanten Kombinationspartner in dem Nutzenbewertungsbeschluss. Nach § 35a Abs. 3 Satz 4, zweiter Halbsatz SGB V sind die bis zum 12.11.2022 bereits gefassten Beschlüsse bis zum 01.05.2023 „entsprechend zu ergänzen“. Nach Auffassung des Gesetzgebers sind also die Kombinationspartner sowohl für die Neu- als auch für die

Altprodukte in den Nutzenbewertungsbeschlüssen zu benennen. Die Nutzenbewertungsbeschlüsse sind Teil der Arzneimittel-Richtlinie (§ 35a Abs. 3 Satz 7, erster Halbsatz SGB V). Der G-BA listet die Nutzenbewertungsbeschlüsse in der Anlage XII zur AMR auf.

Tatsächlich erfolgt hier aber die Benennung der Kombinationspartner für die Nutzenbewertungsbeschlüsse bis zum 12.11.2022 in einer neuen Anlage XIIa. Die Benennung findet also gerade nicht als Teil der - alten - Nutzenbewertungsbeschlüsse statt. Dies zeigt sich auch daran, dass die Altbeschlüsse gerade nicht förmlich geändert werden. In dem Beschluss vom 27.06.2023 ist zwar die Rede von einer „Ergänzung der Benennung von Kombinationen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“. Tatsächlich findet aber eine solche Ergänzung nicht statt. Die bisherigen Nutzenbewertungsbeschlüsse sind Teil der untergesetzlichen Normsetzung. Deshalb müsste eine Änderung der Beschlüsse analog der Änderung von Gesetzen stattfinden. Dies ist nicht der Fall, so dass auch die speziellen Verfahrensanforderungen für die Änderung untergesetzlicher Normen durch den Beschluss vom 27.06.2023 nicht eingehalten werden.

3.3 Sachgerechte Konkretisierung der abschlagspflichtigen Kombinationen

Die Benennung der Kombinationen nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dient dem Zweck, die nach § 130e Abs. 1 SGB V abschlagspflichtigen Kombinationen sachgerecht zu konkretisieren. Die Auferlegung einer Abschlagspflicht greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 – juris, Rd.-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 – juris, Rd.-Nr. 11). Deshalb muss das Verfahren – also die Benennung der Kombinationen durch den G-BA und das bis zum 31.10.2023 zu regelnde Einziehungsverfahren – die Gewähr dafür bieten, dass die Grundrechte der betroffenen Hersteller gewahrt bleiben. Nach dem Wortsinn ist eine Kombinationstherapie nur eine solche, die zeitgleich durchgeführt wird, um einen synergistischen Therapieeffekt zu erzielen. Deshalb heißt es in der Begründung zum Gesetzentwurf (BT-Drs. 20/3448, Seite 45):

*„Dieser **additiver** Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der Behandlung von Krebserkrankungen.“ (Hervorhebung nicht in Original)*

Der bloße zeitliche Zusammenhang der Verordnung oder Anwendung zweier Arzneimittel kann somit nicht ausreichen, um eine Abschlagspflicht zu begründen. Deshalb sieht § 130e Abs. 2 Satz 2 SGB V vor, dass die Krankenkassen die ihnen vorliegenden Daten versichertenbezogen verarbeiten können. Dies soll ermöglichen, dass hinreichend sicher eine echte Kombinationstherapie identifiziert werden kann. Aus Gründen der Grundrechtsrelevanz der Abschlagspflicht ist dies auch zwingend erforderlich (siehe oben). Aus den gleichen Gründen muss sich auch die Benennungsentscheidung des G-BA an objektiv nachvollziehbaren Gründen orientieren. Der bloße Umstand, dass Arzneimittel im gleichen Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, genügt diesen Anforderungen nicht.

Dies spielt insbesondere für Reserveantibiotika eine Rolle. Fetcroja als Reserveantibiotikum ist ein Last-Line-Arzneimittel. Zum Zeitpunkt des adäquaten Einsatzes von Fetcroja gibt es typischerweise keine weiteren

Behandlungsoptionen. Es können auch im Vorfeld alle anderen Behandlungsoptionen mit anderen Reserveantibiotika ausgeschöpft worden sein. Die limitierten Behandlungsoptionen bzw. die Alternativlosigkeit begründet sich nicht nur in der Abdeckung des jeweiligen Keimes. Hier spielen noch andere Faktoren eine wesentliche Rolle, insbesondere die Resistenzen, die Nebenwirkungen und die Komorbiditäten. Fetcroja kommt nur zum Einsatz, wenn anderen Präparate eine mangelnde Wirksamkeit aufweisen und/oder Resistenzen auftraten und/oder Nebenwirkungsprofile keine anderen Präparate zulassen. Typischerweise wird daher Fetcroja in der Eskalationstherapie nach Versagen anderer Antibiotika eingesetzt. Es wird also stets ein zeitlicher Zusammenhang zu anderen Antibiotika-Therapien bestehen. Umso wichtiger ist es, dass der G-BA keine solchen sequenziellen Therapien, sondern echte Kombinationstherapien benennt. Diese Anforderungen erfüllt die Beschlussfassung des G-BA nicht. Vielmehr führt die vom G-BA vorgenommene Benennung zu einer fehlerhaften Ausweisung von Kombinationsabschlägen zulasten von Shionogi.

Shionogi bittet den G-BA auf Basis der vorgelegten Argumente sowohl Cefiderocol als auch Lusutrombopag von der Anlage XII/Anlage XIIa AM-RL zu streichen.

Für Rückfragen stehen wir gerne jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Michael Danzl

Geschäftsführer

Referenzen

1. European Medicines Agency (EMA) (2019): Enhancing consistency in wording of therapeutic indications to support healthcare decision-making. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/news/enhancing-consistency-wording-therapeutic-indications-support-healthcare-decision-making>.
2. European Medicines Agency (EMA) (2019): Wording of therapeutic indication. [Zugriff: 20.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/wording-therapeutic-indication-guide-assessors-centralised-applications_en.pdf.
3. Shionogi B.V (2020): Fetcroja; Fachinformation. Stand: 03/2023 [Zugriff: 14.07.2022]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2015): Xydalba; Fachinformation. Stand: 12/2022 [Zugriff: 14.07.2022]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. Menarini International O. L. S.A. (2015): Tenkasi; Fachinformation. Stand: 05/2023 [Zugriff: 14.07.23]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. Merck Sharp & Dohme B.V. (2015): Sivextro Fachinformation. Stand: 03/2023 [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. Correvio (2014): Zevtera; Fachinformation. Stand: 09/22 [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Merck Sharp & Dohme B.V. (2015): Zerbaxa; Fachinformation. Stand: 07/22 [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. PAION Deutschland GmbH (2018): Xerava; Fachinformation. Stand: 06/2023 [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI) (2018): S3-Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. [Zugriff: 14.07.2023]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/092-0011_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf.
11. Paul M, Carrara E, Retamar P, Tängdén T, Bitterman R, Bonomo RA, et al. (2022): European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect*; 28(4):521-47.
12. Shionogi B.V (2019): Mulpleo; Fachinformation. Stand: 12/2020 [Zugriff: 14.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Swedish Orphan Biovitrum AB (2019): Doptelet; Fachinformation. Stand: 03/2021 [Zugriff: 17.07.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Martinsried, den 26.07.2023

Schriftliche Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	26.07.2023
Stellungnahme zu	Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse
Stellungnahme von	<i>Swedish Orphan Biovitrum GmbH</i>

1 Allgemeine Anmerkung

Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme ist der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über die Einleitung eines Stellverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (1).

In der zugrunde liegenden Beschlussvorlage benennt der G-BA eine Vielzahl von Kombinationstherapien gemäß dem mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Gemäß diesem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V können alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, zu Kombinationstherapien benannt werden, es sei denn, der G-BA hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.

Die Swedish Orphan Biovitrum GmbH (im Folgenden Sobi genannt) ist Zulassungsinhaber bzw. Inhaber der Vermarktungsrechte der folgenden Wirkstoffe:

- Efmoroctocog alfa (Elocta®) in der Hämophilie A
- Eftrenonacog alfa (Alprolix®) in der Hämophilie B
- Pegcetacoplan (Aspaveli®) in der Paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH)
- Avatrombopag (Doptelet®) in der primären chronischen Immunthrombozytopenie (ITP) und der schweren Thrombozytopenie mit chronischer Lebererkrankung (CLD)
- Inotersen (Tegsedi®) in der hereditären Transthyretin-vermittelten Amyloidose (hATTR)

Diese wurden in der Beschlussvorlage des G-BA als Kombinationstherapien wie folgt ausgewiesen:

Wirkstoff	AWG	Im eigenen Beschluss des Wirkstoffs als Kombinationspartner ausgewiesene Wirkstoffe	Im Rahmen der Beschlüsse für andere Wirkstoffe als Kombinationspartner ausgewiesen
Efmoroctocog alfa (Elocta®)	Häm A	Emicizumab (Hemlibra®), Simoctocog alfa (Nuwiq®), Turoctocog alfa pegol (Esperoct®), Lonoctocog alfa (Afstyla®), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®), Damoctocog alfa pegol (Jivi®), Turoctocog alfa (NovoEight®), Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian®)	Damoctocog alfa pegol (Jivi®), Emicizumab (Hemlibra®), Lonoctocog alfa (Afstyla®), Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®), Simoctocog alfa (Nuwiq®), Turoctocog alfa (NovoEight®), Turoctocog alfa pegol (Esperoct®)
Eftrenonacog alfa (Alprolix®)	Häm B	Albutrepenonacog alfa (Idelvion®)	Albutrepenonacog alfa (Idelvion®), Nonacog beta pegol (Refixia®)
Avatrombopag (Doptelet®)	ITP	Fostamatinib (Tavlesse®)	Fostamatinib (Tavlesse®)
Avatrombopag (Doptelet®)	CLD	Lusutrombopag (Mupleo®)	Lusutrombopag (Mupleo®)
Pegcetacoplan (Aspaveli®)	PNH	Ravulizumab (Ultomiris®)	Ravulizumab (Ultomiris®)
Inotersen (Tegsedi®)	hATTR	Patisiran (Onpattro®), Vutrisiran (Amvuttra®)	Parisiran (Onpattro®)
AWG: Anwendungsgebiet; CLD: Chronische Lebererkrankung; Häm A: Hämophilie A; Häm B: Hämophilie B; hATTR: Hereditäre Transthyretin-vermittelte Amyloidose; ITP: Primäre chronische Immunthrombozytopenie			

Sobi nimmt im Folgenden kritisch Stellung zu der Methodik und Rechtmäßigkeit der Benennungen von Kombinationstherapien.

2 Anmerkungen zu spezifischen Aspekten

In der Beschlussvorlage benennt der G-BA die aus seiner Sicht relevanten Wirkstoffe in bereits vor November 2022 gefassten Beschlüssen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, welche für eine Kombinationstherapie in dem jeweils vorliegenden Anwendungsgebiet in Frage kommen und begründet seine Auswahl der Therapien dabei wie folgt:

„Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.“

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.“

2.1 Nicht sachgerechte Wahl der Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern

Aus Sicht von Sobi liegen die Voraussetzungen für die Benennung von Kombinationspartnern gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V für die Wirkstoffe Efmoroctocog alfa, Eftrenonacog alfa, Pegcetacoplan, Avatrombopag und Inotersen nicht vor, weshalb sie aus der Beschlussvorlage zu streichen und nicht als Kombinationspartner zu benennen sind. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V sowie § 130e SGB V sind vom G-BA nur Wirkstoffe für eine Kombinationstherapie zu benennen, die *aufgrund* der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.¹ Die Zulassung des bewerteten Arzneimittels muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen. Diese Voraussetzung ist für die für Sobi relevanten Wirkstoffe in den betreffenden Anwendungsgebieten nicht erfüllt (2-6).

Eine „*Kombinationstherapie*“ ist nach ihrem Wortsinn eine Therapie, bei der mehrere Arzneimittel im Rahmen einer Therapie (kombiniert) eingesetzt werden. Kennzeichnend für eine Kombination ist, dass die Reihenfolge, in der Arzneimittel eingesetzt werden können, grundsätzlich unberücksichtigt bleibt.² Diese Abgrenzung muss auch in der Abrechnungspraxis der vom § 35a Abs. 3 S. 4 betroffenen Verordnungen zwingend sichergestellt werden, auch um zu vermeiden, dass mögliche Therapiewechsel fälschlicherweise als Kombination gewertet werden. Da der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 S. 4, 130e SGB V ausdrücklich „*Kombinationstherapien*“ geregelt hat, liegt es nahe, dass vom Wortlaut der Regelung ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung ausdrücklich in einer Kombination eingesetzt werden. Maßgebend ist damit, dass das Arzneimittel gem. der in Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassenen Anwendungsgebiete ausdrücklich „in Kombination“ mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt wird.

¹ Zur Bedeutung des Wortes „aufgrund“ siehe Duden online:
https://www.duden.de/rechtschreibung/aufgrund_Praeposition

² Kommt es auf eine bestimmte Reihenfolge an, in der eine Zusammenstellung von Objekten erfolgt, liegt eine Permutation vor. Vgl. hierzu grundlegend: [https://de.wikipedia.org/wiki/Kombination_\(Kombinatorik\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Kombination_(Kombinatorik))

Das Vorgehen des G-BA in der am 27. Juni publizierten Beschlussvorlage zur Benennung der Kombinationen verkennt, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung für die Anwendung der Kombination kausal sein muss. Der G-BA benennt hingegen systematisch auch Wirkstoffe, welche im bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sind und für die gemäß Fachinformation keine Kontraindikation für die Kombination besteht. Anders formuliert erscheint es dem G-BA für die Benennung als Kombinationstherapie ausreichend, dass ein Wirkstoff für das Anwendungsgebiet zugelassen ist und eine gemeinsame Anwendung mit dem bewerteten Wirkstoff nicht explizit kontraindiziert ist.

Diese Herangehensweise verkehrt die gesetzlichen Vorgaben in ihr Gegenteil, wonach die Kombination aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung eingesetzt wird. Der konkrete Einsatz muss also seine Grundlage gerade in der Zulassung finden und nicht lediglich – negativ – ausgeschlossen sein.

Diese Auslegung lässt sich auch rechtssystematisch gemäß des in § 35 a Abs. 1d SGB V beschriebenen Verfahrens herleiten, wonach ein beträchtlicher Zusatznutzen einer Kombinationstherapie festgestellt werden kann. Hierfür gehen G-BA und Bundesregierung übereinstimmend davon aus, dass der Bewertungsgegenstand bei der Benennung der Kombinationstherapie mit dem der Nutzenbewertung gemäß § 35a Abs. 1 SGB V gleich sein muss. Demnach sollen bei den Verfahren die gleichen Kombinationstherapien bewertet werden. Da nach bisheriger Praxis des G-BA im Rahmen der Nutzenbewertung jedoch nur In-Label-Kombinationen eines zu bewertenden Arzneimittels bewertet werden, die explizit in Ziffer 4.1 der Fachinformation genannt werden, gilt dieses Vorgehen auch für die Benennung von Kombinationstherapien.

Des Weiteren ist davon auszugehen, dass für nicht in Absatz 4.1 genannte Kombinationen keine ausreichende klinische Evidenz vorliegt und sie daher nach dem Grundsatz der evidenzbasierten Medizin (dem das SGB V insgesamt unterworfen ist) nicht empfohlen bzw. hinreichend geprüft sind.

2.2 Nichtbeachtung des Gebots der Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit in der Versorgung

Bei der Benennung der Kombinationspartner wird die Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit gem. § 12 Abs. 1 SGB V der oben genannten Wirkstoffe vom G-BA nicht ausreichend berücksichtigt.

Der Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V wird Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V. In den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S. 1 SGB V trifft der G-BA Regelungen über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Die Richtlinien sind in der vertragsärztlichen Versorgung bindend.

Die Richtlinien des G-BA konkretisieren das allgemeine Gebot der Wirtschaftlichkeit gem. § 12 Abs. 1 SGB V. Dieses Wirtschaftlichkeitsgebot gilt uneingeschränkt für alle Leistungsbereiche des SGB V. Das Wirtschaftlichkeitsgebot konkretisiert das gesamte Leistungs- und Verwaltungshandeln der Krankenversicherung und die Leistungsansprüche des einzelnen Versicherten. Gem. § 12 Abs. 1 SGB V sind sämtliche Leistungen, die die Kassen zu erbringen haben, unter eine Anforderungstria

gestellt: Sie müssen ausreichend, zweckmäßig und schließlich auch wirtschaftlich sein, wobei das Maß des Notwendigen nicht überschritten werden darf. Im Rahmen der Benennung von Kombinationstherapien ist das in § 12 Abs. 1 SGB V verankerte Wirtschaftlichkeitsgebot und das damit verbundene Gebot der Zweckmäßigkeit zu berücksichtigen. Das Vorgehen des G-BA, wonach er bei der Benennung der Kombinationstherapien die Wirtschaftlichkeit und Zweckmäßigkeit der Versorgung ausblendet, ist mit grundsätzlichen sozialrechtlichen Prinzipien nicht zu vereinbaren.

Eine weitere Missachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes stellt nach Ansicht von Sobi die Benennung von bereits nach § 35 SGB V geregelten Produkten und Wirkstoffen (Festbeträge) dar. Der Einsatz eines Produktes mit Festbetrag ist per se und Definition wirtschaftlich und darf keiner weiteren obligatorischen Regulierung unterworfen werden.

2.3 Zusammenfassung/Fazit

Die Benennung der oben genannten Wirkstoffe in den jeweilig ausgeführten Anwendungsgebieten für eine Kombinationstherapie ist strikt abzulehnen. Die Vorgehensweise des G-BAs bei der Bestimmung der Wirkstoffe, die als Kombinationstherapie eingesetzt werden können, erfüllt nicht die Anforderungen aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, da die benannten Therapien gemäß Ziffer 4.1 der Fachinformation keine arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen, aufgrund derer sie als Kombinationen mit den genannten Kombinationspartnern eingesetzt werden können. Es liegt keine klinische Studie sowie medizinische Evidenz für eine Anwendung der benannten Kombinationstherapien vor, im Gegenteil, die Therapien sind als Monotherapien entwickelt worden.

Eine Aufnahme der Wirkstoffe Efmoroctocog alfa, Eftrenonacog alfa, Pegcetacoplan, Avatrombopag und Inotersen in den betreffenden Beschluss bedeutet für Sobi eine klare Überschreitung des G-BA in seiner Funktion als Normgeber und geht deutlich über den gesetzlichen Wortlaut des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes und den hierbei vom Gesetzgeber intendierten Sinn und Zweck hinaus. Das vom G-BA gezeigte Vorgehen ist nicht mit dem Grundprinzip der Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit gem. § 12 Abs. 1 SGB V vereinbar und Sobi fordert den G-BA nachdrücklich dazu auf, alle oben genannten Wirkstoffe aus der Beschlussvorlage zu streichen.

Stellungnahmeverfahren zum Thema *Benennung von Kombinationen – Bestandsbeschlüsse*

Literaturliste Swedish Orphan Biovitrum GmbH

Nr.	Feldbez.	Text
1	AU:	Gemeinsamer Bundesausschuss
	TI:	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen
	SO:	https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf 27. Juni 2023
2	AU:	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
	TI:	Fachinformation Alprolix
	SO:	https://sobi-deutschland.de/sites/default/files/Fachinformation_Alprolix_Stand_Feb_2021.pdf Stand der Information: 11/02/2021
3	AU:	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
	TI:	Fachinformation Elocta
	SO:	https://sobi-deutschland.de/sites/default/files/Fachinformation_Elocta_Stand_Januar%202021.pdf Stand der Information: 01/2021
4	AU:	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
	TI:	Fachinformation Aspaveli 1.080 mg Infusionslösung
	SO:	https://sobi-deutschland.de/sites/default/files/Fachinformation%20Aspaveli%20Stand%20Mai%202022.pdf Stand der Information: 19/05/2022
5	AU:	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
	TI:	Fachinformation Doptelet 20 mg Filmtabletten
	SO:	https://sobi-deutschland.de/sites/default/files/Fachinformation_Doptelet_Stand_Maerz_2021.pdf Stand der Information: 31. März 2021
6	AU:	Akcea Therapeutics Ireland Ltd
	TI:	Fachinformation Tegsedi 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
	SO:	https://sobi-deutschland.de/sites/default/files/DE-%20AT%20-%20Fachinformation%20Tegsedi%20%28Ma%CC%88rz%202023%29%20%281%29.pdf Stand der Information: 24/03/2023



Better Health, Brighter Future

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG • Potsdamer Str. 125 • 10783 Berlin

Nur per Mail an: nutzenbewertung35a@g-ba.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Datum

26.07.2023

Stellungnahme von Takeda zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen vom 27.06.2023

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 05.07.2023 einen Beschluss zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie hinsichtlich der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V gefasst.

Hierzu nehmen wir wie folgt Stellung:

1. Allgemeines:

Takeda vertreibt in Deutschland verschiedene Arzneimittel, darunter auch solche, die im oben genannten Beschluss als potentielle Kombinationspartner aufgeführt werden. Betroffen sind die Arzneimittel Rurioctocog alfa pegol (Adynovi), Vedolizumab (Entyvio®), Brentuximab Vedotin (Adcetris®) und Lanadelumab (Takhzyro®).

Aus Sicht von Takeda entspricht die Nennung aller unserer Produkte als Kombinationspartner nicht den gesetzlichen Vorgaben des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.

Dies folgt bereits daraus, dass die Zulassungen der Arzneimittel eine Kombination mit anderen Wirkstoffen bzw. den im Beschluss aufgeführten Wirkstoffen schlicht nicht vorsehen. Nach unserer Auffassung setzt die rechtmäßige Benennung eines Arzneimittels als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V positiv die Zulässigkeit der Kombination in der Fachinformation der betroffenen Arzneimittel voraus. Dies folgt aus dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V: „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“. Der G-BA geht hier in seinem Entwurf offenbar davon aus, dass es ausreichend ist, dass

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Potsdamer Straße 125
10783 Berlin
Deutschland
Tel. + 49 30 206582-0
Fax +49 30 206582-100
www.takeda.de

Handelsregister: HRA 47022 B
Amtsgericht Charlottenburg
St.-Nr. 30/178/00468
UST-IdNr. DE283785906

Persönlich haftende Gesellschafterin:
Takeda Pharma Verwaltung GmbH
Potsdamer Straße 125, 10783 Berlin
Handelsregister: Amtsgericht Berlin-Charlottenburg HRB 142583 B
Geschäftsführer:
Jean-Luc Delay, Jörg Fahlbusch

DB Konstanz
BLZ: 690 700 32
Konto-Nr.: 013 944 400
IBAN: DE91 6907 0032 0013 9444 00
BIC: DEUTDE6F690

die Kombination nicht ausdrücklich ausgeschlossen ist (sog. „offene Kombinationen“). Dieses Verständnis ist nach der von Takeda vertretenen Auffassung jedoch zu weit und nicht von der Ermächtigungsnorm des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gedeckt.

In Ermangelung von zugelassenen Anwendungsgebieten der benannten Wirkstoffe als Kombination, wäre die Einleitung eines Nutzenbewertungsverfahrens und damit eine Freistellung vom Kombinationsabschlag aufgrund eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens schlechterdings nicht möglich. Dies würde dazu führen, dass die gesetzliche Ausnahme für die Kombinationsbenennung (§§ 35a Abs. 1d und Abs. 2 S. 4 SGB V) weitestgehend leer laufen würde.

2. Im Einzelnen:

Im Folgenden nehmen wir konkret Stellung zu den einzelnen betroffenen Wirkstoffen:

a. Rurioctocog alfa pegol (Adynov)

Rurioctocog alfa pegol wurde als potentieller Kombinationspartner für folgende Wirkstoffe benannt: Damoctocog alfa pegol; Efmorococog alfa; Emicizumab; Lonoctocog alfa; Simococog alfa; Turoctocog alfa; Turoctocog alfa pegol und Valococogen roxaparvovec.

Die Kombinationen der verschiedenen Faktor VIII Präparate sind medizinisch nicht sinnvoll. Wie der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) – Blutgerinnungsfaktor VIII, rekombinant, Gruppe 1, in Stufe 2 vom 3. Mai 2023 auf Seite 3 festgestellt hat, handelt es sich um pharmakologisch vergleichbare Wirkmechanismen:

„Alle einbezogenen Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der Blutgerinnungsfaktoren. Bei allen handelt es sich um rekombinant hergestellten Blutgerinnungsfaktor VIII. Die Wirkstoffe ersetzen den bei Patientinnen und Patienten mit Hämophilie A fehlenden Blutgerinnungsfaktor VIII, wodurch eine vorübergehende Korrektur des Mangels und der Blutungsneigung erfolgt.

Den Wirkstoffen ist damit ein für die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein.“

Auch die Leitlinien geben keine Empfehlung zur Kombination von Faktor VIII Präparaten untereinander (1, 2).

Medizinisch ist auch die Benennung von Faktor VIII Präparaten als Kombinationspartner von Emicizumab nicht angezeigt: Im Allgemeinen ist im Rahmen einer Prophylaxe-Therapie von Patienten mit Hämophilie A die Kombination von Emicizumab und Faktor VIII Produkten nicht angezeigt, da beide um dieselben Bindungspartner (Faktor IXa und Faktor X) konkurrieren. Aufgrund der höheren Bindungsaffinität von Faktor VIII im Vergleich zu Emicizumab, wird letzteres verdrängt, so dass es zu keinem additiven Effekt durch die gleichzeitige Gabe kommen kann. Ob und in welcher Form unter Prophylaxe mit Emicizumab eine episodische Kombination mit Faktor VIII zum Erzielen oder Aufrechterhaltung einer Immuntoleranz gegen Faktor VIII

erforderlich ist, lässt sich gegenwärtig nicht beantworten. Die Notwendigkeit einer gleichzeitigen Gabe kann sich höchstens zu Beginn einer Therapie mit Emicizumab ergeben, da die klinische Wirkung von Emicizumab erst verzögert einsetzt. Hierzu hält die Fachinformation von Hemlibra (Emicizumab) fest:

„Die Faktor-VIII-Prophylaxe (FVIII-Prophylaxe) kann über die ersten 7 Tage der Behandlung mit Hemlibra fortgesetzt werden.“

Bei der in der Fachinformation von Hemlibra angesprochenen Fortsetzung der Faktor VIII Gabe für maximal sieben Tage handelt es sich jedoch nicht um eine Kombination im Sinne des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die gleichzeitige Gabe ist hier nicht das Ziel. Ziel ist viel-mehr der Übergang von der Faktor VIII Prophylaxe auf die Prophylaxe mit Emicizumab.

Vor diesem Hintergrund empfehlen wir, die Benennung der Kombinationen mit Rurioctocog alfa pegol zu streichen.

b. Vedolizumab (Entyvio®)

Vedolizumab wurde als potentieller Kombinationspartner für folgende Wirkstoffe benannt: Filgotinib; Ozanimod; Tofacitinib; Upadacitinib; Mirikizumab; Risankizumab

Aus medizinischer Sicht ist die Benennung als Kombinationspartner nicht angezeigt: Die aktuellen S3-Leitlinien für Colitis ulcerosa (CU) sowie Morbus Crohn (MC) empfehlen keine der genannten Kombinationen, da die medizinische Evidenz für die aufgeführten Kombinationen zur Behandlung der CU oder des MC fehlt (3, 4).

Die Kombination von Ozanimod und Vedolizumab ist auch nicht sinnvoll: Der Wirkmechanismus von Ozanimod ist nicht bekannt. Es wird angenommen, dass es unter Ozanimod zu einer Verringerung der Lymphozytenmigration in den Darm kommt, indem weniger Lymphozyten aus den Lymphknoten in die Darmgefäße einwandern. So wird in der Fachinformation von Ozanimod aufgeführt, dass eine Kombination nicht sicher ist, da bei Patienten, die mit S1P-Rezeptormodulatoren, einschließlich Ozanimod, und anderen MS- und CU-Therapien behandelt wurden, Progressive multifokale Leukoenzephalopathie berichtet wurde.

Eine Kombination von Vedolizumab und einem IL-23-Antagonisten (Mirikizumab oder Risankizumab) könnte zumindest theoretisch bei refraktären Patienten sinnvoll sein, da die selektive Hemmung der Einwanderung der T-Lymphozyten in das Darmgewebe reduziert und der Kombinationspartner ansetzen könnte, wenn entzündliche Infiltrate durch eine lokale Proliferation von T-Zellen im Darm entstehen. Hierzu gibt es allerdings gegenwärtig keine Evidenz und keine Empfehlung.

Grundsätzlich sollte berücksichtigt werden, dass Filgotinib, Tofacitinib, Upadacitinib und Risankizumab auch für weitere Anwendungsgebiete zugelassen sind, die gehäuft mit einer CU oder einem MC auftreten können. Eine Kombination dieser Arzneimittel mit Vedolizumab dient in solchen Fällen sehr wahrscheinlich der Behandlung der anderen Erkrankungen. Es handelt sich jedoch nicht um Kombinationen im selben Anwendungsgebiet, wie es § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V voraussetzt.

Vor diesem Hintergrund empfehlen wir, die Benennung der Kombinationen mit Vedolizumab zu streichen.

c. Brentuximab Vedotin (Adcetris®)

Brentuximab Vedotin wurde als potentieller Kombinationspartner von Mogamulizumab benannt.

Beide Wirkstoffe werden zur Behandlung von kutanen T-Zell-Lymphomen nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Therapie angewandt.

Aus medizinischer Sicht ist die Benennung als Kombinationspartner jedoch nicht angezeigt: Weder die aktuellen S2k-Leitlinien für kutane Lymphome, noch die europäische ESMO-Leitlinien oder die amerikanischen NCCN Guidelines empfehlen die genannte Kombination, da die medizinische Evidenz hierfür schlichtweg fehlt (5-7). Additive pharmakologische Effekte sind nicht untersucht oder beschrieben.

Eine derartige Kombination war zu keiner Zeit Gegenstand eines Zulassungsverfahrens. Entsprechend wird die Möglichkeit einer zeitgleichen Gabe in den aktuellen FI der beiden Arzneimittel mit keinem Wort erwähnt. Die Patientenpopulationen, für die die Arzneimittel zugelassen sind, überschneiden sich ferner nur zum Teil. Während Brentuximab Vedotin für alle CD30+ kutanen T-Zell-Lymphome zugelassen ist, ist die Anwendung von Mogamulizumab auf die Entitäten Mycosis fungoides und Sézary Syndrom beschränkt.

Vor diesem Hintergrund empfehlen wir, die Benennung der Kombination zu streichen.

d. Lanadelumab (Takhzyro®)

Lanadelumab wurde als potentieller Kombinationspartner von Berotralstat benannt.

Berotralstat und Lanadelumab sind beide als Monotherapie zugelassen in der Langzeittherapie zur Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems bei Patienten ab 12 Jahren. Die Präparate unterscheiden sich in der Anwendung – Berotralstat wird 1x täglich oral verabreicht und Lanadelumab 1-2x monatlich als subkutane Injektion. Beide Substanzen hemmen die proteolytische Aktivität von aktivem Plasmakallikrein und reduzieren damit die Freisetzung von Bradykinin. Da beide Substanzen die Erkrankung über diesen gleichen Wirkmechanismus adressieren, ist eine Kombination beider Substanzen, bei unzureichender klinischer Wirksamkeit, nicht sinnvoll.

Es gibt derzeit auch keine Vergleichsstudien oder Kombinationsstudien in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit zwischen den beiden Präparaten, die einen Nutzen einer Kombination belegen. Additive Pharmakodynamische Effekte sind nicht untersucht oder beschrieben.

Die aktuellen WAO/EAACI-Leitlinien für das hereditäre Angioödem empfehlen keine der genannten Therapien als Kombination, da gegenwärtig die medizinische Evidenz für die aufgeführten Kombination fehlt (8).

Vor diesem Hintergrund empfehlen wir, die Benennung der Kombination zu streichen.

1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26 Suppl 6:1-158.
2. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Gesamtnovelle 2020/2020.
3. Kucharzik T, Dignaß A, Atreya R, Bokemeyer B, P. E, Herrlinger K, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1)2023.
4. Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, Bokemeyer B, Dignaß A, Eehalt R, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Z Gastroenterol. 2022;60(3):332-418.
5. Dippel E, Assaf C, Becker JC, von Bergwelt-Baildon M, Bernreiter S, Cozzio A, et al. S2k-Leitlinie - Kutane Lymphome (ICD10 C82-C86): Update 2021. J Dtsch Dermatol Ges. 2022;20(4):537-55.
6. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018;29(Suppl 4):iv30-iv40.
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Primary Cutaneous Lymphomas Version 1.2023. NCCN; 2023. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/primary_cutaneous.pdf.
8. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. Allergy. 2022;77(7):1961-90.

Kontakt bei Takeda für Rückfragen:

Dr. Stefan Stadelhoff
Lawyer Market Access
stefan.stadelhoff@takeda.com
+49 152 54941-057



Teva GmbH · Postfach 1125 · 89001 Ulm

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Abteilung Market Access

E-Mail: marketaccess@teva.de

Ulm, den 26.07.2023

Stellungnahme zum Beschluss des G-BA zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage Xlla – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Sehr geehrte Damen und Herren,

der G-BA hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen eingeleitet. Die Teva GmbH ist durch den geplanten Beschluss direkt betroffen, da das Produkt AJOVY® mit dem Wirkstoff Fremanezumab als Arzneimittel zur Kombination mit anderen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen genannt wird.

Aus diesem Grund möchten wir zu oben genanntem Beschluss wie folgt Stellung nehmen:

1. Fremanezumab (AJOVY®) ist kein Arzneimittel, dass „aufgrund“ der arzneimittelrechtlichen Zulassung in Kombination mit einem anderen monoklonalen Antikörper, der auf den CGRP Signalweg abzielt (im folgenden aCGRPmAb) eingesetzt werden kann.
2. Die Verfahrenspraxis des G-BA und die bestehenden Erstattungsbedingungen gemäß § 130b SGB V stehen im Widerspruch zum oben genannten Beschluss.
3. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wird nicht berücksichtigt.

Teva GmbH

Firmenadresse: Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm
Zentrale: Telefon +49 731 402 02 | Telefax +49 731 402 7832
Internet: www.teva.de

Rechtsform: GmbH | Sitz: Ulm | Registergericht: Ulm HRB 726876
Geschäftsführer: Andreas Burkhardt, Thomas Schlenker

Im Einzelnen:

- 1. Fremanezumab (AJOVY®) ist kein Arzneimittel, dass „aufgrund“ der arzneimittelrechtlichen Zulassung in Kombination mit einem anderen aCGRPmAb eingesetzt werden kann.**

Im oben genannten Beschluss benennt der G-BA drei Möglichkeiten zur Kombination von Arzneimitteln. Die Kombinationsmöglichkeit „bestimmt“ und „unbestimmt“ beschreiben dabei Angaben zu konkreten Arzneimittelkombinationen beziehungsweise Kombinationen von therapeutischen Anwendungen in der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels. Dies ist nachvollziehbar und entspricht den Vorgaben des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in Kombination eingesetzt werden kann.

Nicht nachvollziehbar allerdings ist das Vorgehen des G-BA zu den im Beschluss sogenannten „offenen Kombinationen“. Diese sollen möglich sein aufgrund der Tatsache, dass in den jeweiligen Fachinformationen keine Anhaltspunkte zu finden sind, dass eine Kombination von den jeweils im Beschluss aufgezählten Arzneimitteln nicht möglich ist.

Die Benennungen aufgrund einer solchen „offenen Kombination“ erfolgen zu Unrecht, denn sie erfüllen nicht die Voraussetzungen des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Die Benennung von Kombinationstherapien durch den G-BA ist Grundlage für die Entstehung der Abschlagspflicht nach § 130e SGB V. Die Auferlegung von Zwangsabschlägen greift in die grundrechtlich geschützte Berufsfreiheit der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer aus Art. 12 GG ein (BVerfG, B. v. 15.05.2007, 1 BvR 866/07 - juris, Rd-Nr. 16; BVerfG, B. v. 20.12.1990, 1 BvR 1418/90 - juris, Rd-Nr. 11; BSG, U. v. 25.10.2018, B 3 KR 10/16 R - juris, Rd-Nr. 37). Da ausschließlich der G-BA abschließend und verbindlich über die Benennung entscheidet, greift schon allein die Benennung - genauso wie eine Nutzenbewertung eines Arzneimittels (BSG, U. v. 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R - juris, Rd-Nr. 37) - in die grundrechtlich geschützte Rechtssphäre der Unternehmen ein. Deshalb bedarf es einer gesetzlichen Ermächtigungsgrundlage. Diese ergibt sich aus § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, der voraussetzt, dass die benannten Arzneimittel

„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

Schon im Wortlaut wird unmissverständlich deutlich, dass die Kombinationstherapie einen positiven Niederschlag in der arzneimittelrechtlichen Zulassung gefunden haben muss. Hätte der Gesetzgeber demgegenüber genügen lassen wollen, dass für die Benennung genügt, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung die Kombinationstherapie nur nicht ausschließt, dann hätte er dies entsprechend formuliert. Dies bestätigt ein Blick auf § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV. Hier

sieht die Regelung vor, dass die Entscheidung des G-BA lediglich den Feststellungen der Zulassungsbehörde nicht widersprechen darf. Die Feststellungen müssen aber hingegen nicht der Zulassung entsprechen. Wenn aber in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V die Kombinationstherapie „aufgrund“ der Zulassung möglich sein muss, dann bedeutet dies, dass die Zulassung explizite Angaben und nicht nur ein bloßes Schweigen als Grundlage für die positive Entscheidung zu Benennung bieten muss. Fehlen Angaben, entscheidet der G-BA nicht „aufgrund“ der Zulassung, sondern trotz der Zulassung.

Dies wird auch belegt durch die Änderungen, die durch das ALBVVG vorgenommen werden. Danach findet das Antragsverfahren zur Freistellung von der Kombinationsbenennung bei mindestens beträchtlichem Zusatznutzen nicht statt, wenn ein Nutzenbewertungsbeschluss mit einem mindestens beträchtlichem Zusatznutzen vorliegt (vgl. Gesetzesbeschluss des Deutschen Bundestages vom 23.06.2023 in BR-Drs. 288/23, Seite 5). Dies setzt voraus, dass überhaupt ein Nutzenbewertungsverfahren zur Kombinationstherapie in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet anhängig sein kann. Dies ist nur möglich, wenn das zu bewertende Anwendungsgebiet ausdrücklich arzneimittelrechtlich zugelassen ist. Kombinationstherapien, die in arzneimittelrechtlichen Zulassungen an keiner Stelle Erwähnung finden, können denklogisch nicht die Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes bedeuten. Liegt kein neues Anwendungsgebiet vor, kann auch keine (neue) Nutzenbewertung stattfinden (vgl. § 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V). Nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V sollen die Beschlüsse zur Benennung von Kombinationsarzneimitteln im Rahmen des Nutzenbewertungsbeschlusses erfolgen. Ist somit die Benennung Teil des Nutzenbewertungsbeschlusses, ist es fernliegend, dass die Benennung Anwendungen beinhalten kann, die überhaupt nicht der Nutzenbewertung unterliegen, weil dafür keine zulassungsrechtliche Grundlage besteht.

Aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung für Fremanezumab ergeben sich keinerlei Hinweise auf eine Kombinationstherapie mit anderen aCGRPmAbs. Vielmehr sind solche Kombinationstherapien zulassungsüberschreitend. Dies wird auch dadurch bestätigt, dass sich in der Zulassung für Fremanezumab keine Dosierempfehlungen für eine Kombination mit den vom G-BA benannten Kombinationspartnern ergeben.

Die arzneimittelrechtliche Zulassung führt nach der Rechtsprechung des BSG zur grundsätzlichen Verordnungsfähigkeit des Arzneimittels in der GKV. Das BSG hat aber gleichermaßen ausgeführt, dass sich die Vermutungswirkung der Erstattungsfähigkeit auf die zugelassenen Anwendungsgebiete beschränkt (BSG, U. v. 19.03.2002, B 1 KR 37/00 R - juris, Rd-Nr. 11). Nur so wird nach Auffassung des BSG das in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V enthaltene allgemeine Qualitätsgebot umgesetzt, wonach alle Leistungen in der GKV dem allgemein anerkannten Stand des medizinischen Wissens entsprechen müssen. Hier fehlt mangels Daten zur Kombinationstherapie von aCGRPmAbs eine zulassungsrechtliche Basis für die Kombinationstherapie von Fremanezumab mit den vom G-BA benannten Kombinationspartnern. Die Wirtschaftlichkeit der Verordnung der Kombinationstherapie könnte sich daher weder auf die arzneimittelrechtliche Zulassung noch auf fundierte wissenschaftliche Daten stützen. Soweit daher der G-BA bei der Benennung von Kombinationen nur darauf abstellen will, ob diese nach der arzneimittelrechtlichen Zulassung ausgeschlossen sind, schließt der G-BA in die Benennung

von Kombinationsbehandlungen solche Anwendungen mit ein, die regelhaft nicht erstattungsfähig sind. Die Unterwerfung solcher Anwendungen unter den Kombinationsabschlag und damit auch die Benennung eines Arzneimittels für eine solche abschlagspflichtige Kombination widerspricht dem Verhältnismäßigkeitsprinzip. Deshalb hat das BSG die Zulässigkeit eines Festbetrages für Ovulationshemmer verneint (BSG, U. v. 31.08.2000, B 3 KR 11/98 R - juris, Rd-Nr. 37 ff.).

Zusätzlich ergeben sich aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung für Fremanezumab klare Hinweise darauf, dass die vom G-BA benannten Kombinationen nicht nur nicht zugelassen, sondern sogar durch die Zulassung ausgeschlossen sein sollen.

In der Guideline on Summary of Product Characteristics wird beschrieben, dass eine mögliche Kombination eines Arzneimittels als solche in Abschnitt 4.1 der Fachinformation ausdrücklich gekennzeichnet werden muss (1 S. 7). Der folgende Wortlaut der Indikation in Abschnitt 4.1 der Fachinformation reflektiert jedoch klar eine Monotherapie-situation, da laut der Vorgaben der Guideline eine indizierte Kombinationstherapie als solche klar im Indikationswortlaut reflektiert sein muss:

„AJOVY ist angezeigt zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.“ (2)

Zusammenfassend sollte der oben genannte Beschluss daher nur Kombinationen benennen, die durch die Fachinformation als „bestimmte“ oder „unbestimmte“ Kombination gelten und alle „offenen“ Kombinationen gestrichen werden.

Die Zulassung von Fremanezumab (AJOVY®) beruht auf Studien, die Fremanezumab (AJOVY®) gegen Placebo untersucht haben, und in denen Patienten, die bereits mit aCGRPmAbs behandelt werden, explizit ausgeschlossen wurden.

Die Fachinformation für Fremanezumab enthält im Abschnitt 4.2 Hinweise auf Begleittherapien, verweist dabei jedoch explizit auf den Abschnitt 5.1 der Fachinformation, in dem die zulassungsbegründenden Studien beschrieben sind.

Die primäre Beurteilung der Wirksamkeit von Fremanezumab im Rahmen des Zulassungsverfahrens beruht insbesondere auf den Daten von zwei, 16-wöchigen, multizentrischen Phase-3-Studien. In diese doppelblinden, placebo-kontrollierten, randomisierten Parallelgruppenstudien – Studie TV48125-CNS-30049 (NCT02621931) bei Patienten mit Chronischer Migräne (CM) und Studie TV48125-CNS-30050 (NCT02629861) bei Patienten mit Episodischer Migräne (EM) – wurden weibliche und männliche Patienten im Alter von 18 bis 70 Jahren aufgenommen mit einer Historie von mindestens 12 Monaten Leidens an Migräne. Hinsichtlich der näheren Inhalte verweisen wir auf den European Public Assessment Report (3 S. 32-76) der wesentliche Auslegungsgrundlage für die nähere Bestimmung des Inhalts der arzneimittelrechtlichen Zulassung liefert. In beiden Studien wurden Patienten ausgeschlossen, wenn sie eine Teilnahme an einer klinischen Studie zu einem neuen chemischen Wirkstoff oder einem verschreibungspflichtigen Arzneimittel innerhalb von 2 Monaten vor der Verabreichung des Studienmedikaments (oder 5 Halbwertszeiten, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist)

berichtet, oder wenn eine vorherige Exposition gegenüber einem monoklonalen Antikörper, der auf den CGRP-Signalweg abzielt (AMG 334 (erenumab), ALD304 (eptinezumab), LY2951742 (galcanezumab) oder TEV-48125 (fremanezumab)) stattgefunden hat.

Vergleichbare Ausschlusskriterien wurden auch für die zulassungsunterstützenden Phase 2b Studien LBR-101-022 (EM) and LBR-101-021 (CM) sowie für die Phase 3 Langzeitsicherheitsstudie TV48125-CNS-30051 berichtet.

Die Phase 3b FOCUS-Studie (TV48125-CNS-30068, NCT03308968), eine multizentrische, multinationale, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Parallelgruppen-Studie, hat die klinische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Fremanezumab (TEV-48125, LBR-101) in Patienten mit CM und EM, welche zuvor auf zwei bis vier Klassen von Migräne-Präventionsbehandlungen unzureichend angesprochen hatten, getestet. Konsistent mit den Phase 2b und Phase 3 Studien wurden Patienten mit jeglicher, vorheriger Exposition gegenüber einem monoklonalen Antikörper, der auf den CGRP-Signalweg abzielt, ausgeschlossen.

So findet sich auch im EPAR ein Absatz, welcher auf die im Rahmen der Zulassung untersuchten möglichen Kombinationstherapien eingeht (3):

„During the clinical development program it was shown that there was no additional benefit of add-on fremanezumab compared to fremanezumab monotherapy. The Applicant argued that patients who have more severe migraine and/or have a suboptimal response to their current prophylactic medication would benefit from add-on fremanezumab. It is also stated by the Applicant that fremanezumab could be an add-on therapy until the patient will have adequate migraine relief and wean off the existing prophylactic medication. Considering the safety profiles of existing migraine prophylaxis medication, it would be better for the patient to consider switching to fremanezumab altogether. Thus, this notion is supported. Initially there was no recommendation with regard to concomitant use of multiple migraine prophylaxis medication in the SmPC. The Applicant agreed to develop a rule on concomitant use of Ajovy with other migraine prophylaxis treatments and to which situations it applies. Additional text was included in the SmPC.“

Aus dem oben zitierten Abschnitt des EPAR geht hervor, dass in den klinischen Studien etwa 20-30 % der Patienten neben Fremanezumab (AJOVY®) eine bestehende Medikation aus einem oralen Migräne-Prophylaktikum beibehalten konnten.

Eine Empfehlung hinsichtlich der Kombination von Fremanezumab mit einem oralen Prophylaktikum war in der Fachinformation zunächst jedoch nicht vorgesehen. Teva erklärte sich im Zulassungsprozess auf Nachfrage der European Medicines Agency (im Folgenden EMA) einverstanden, eine Regelung zur gleichzeitigen Anwendung von Fremanezumab (AJOVY®) mit anderen (oralen) Migräneprophylaxebehandlungen aufzunehmen. Daraufhin wurde die Fachinformation im Abschnitt 4.2. wie folgt ergänzt:

„Bei Einleitung der Behandlung mit Fremanezumab kann die Therapie mit einem Arzneimittel zur Migräneprävention begleitend fortgeführt werden, sofern es vom Verordnenden für notwendig erachtet wird (siehe Abschnitt 5.1)“ (2)

Mithin ist klar, dass erstens keinerlei Daten für eine Kombinationstherapie mehrerer aCGRPmAbs vorliegen bzw. vorliegen können, weil alle Patienten ausgeschlossen wurden, die eine entsprechende Historie hatten, und dass zweitens im Rahmen des Zulassungsverfahrens andere mögliche Kombinationen explizit diskutiert und begutachtet wurden, Kombinationen aus aCGRPmAbs aber nicht aufgenommen werden konnten. (3)

Aufgrund des theoretischen, mit dem Wirkmechanismus assoziierten kardiovaskulären Risikos aller gegen den CGRP Signalweg gerichteten monoklonalen Antikörper (wie im EPAR beschrieben) wird derzeit für AJOVY® im Rahmen des Risk Management Plans eine Post Authorisation Safety Study dazu durchgeführt (A Long-Term, Prospective, Observational Study to Evaluate the Safety, Including Cardiovascular Safety, of Fremanezumab in Patients with Migraine in Routine Clinical Practice Non-Interventional Phase 4 Study). (4) Die anderen monoklonalen Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor haben ähnliche Post-Authorisation Measures, da das theoretische kardiovaskuläre Risiko die ganze Klasse betrifft.

Eine Kombination zweier aCGRPmAbs, könnte dieses Risiko theoretisch erhöhen und ist daher aus medizinischer Sicht nicht zu unterstützen.

Es folgt somit aus dem EPAR und der Fachinformation, dass eine Kombination von Fremanezumab (AJOVY®) als neuem Wirkstoff *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“* mit den vom G-BA benannten Kombinationspartnern nicht in der Zulassung vorgesehen und sogar ausdrücklich ausgeschlossen ist.

2. Die Verfahrenspraxis des G-BA und die bestehenden Erstattungsbedingungen gemäß § 130b SGB V stehen im Widerspruch zum Beschluss

a. Verfahrenspraxis G-BA

Der G-BA hat bereits in Verfahren seit In-Krafttreten des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes eine Benennung von möglichen Kombinationstherapien in seinen Nutzenbewertungsbeschlüssen durchgeführt, die auch Teil der Arzneimittel-Richtlinie geworden sind. Unter anderem wurde bereits im Beschluss zum Nutzenbewertungsverfahren von Eptinezumab (VYEPTI®) eine Benennung zu möglichen Kombinationen durchgeführt. Hier hat der G-BA beschlossen, dass *„kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff existiert, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.“* (5).

In dem nun geplanten Beschluss wird diese Feststellung revidiert und als mögliche Kombinationspartner die anderen aCGRPmAbs benannt. Für diese, dem bereits am 16.02.2023 gefassten Beschluss, entgegenstehende Entscheidung findet sich jedoch keine Begründung

oder Erläuterung, warum einerseits die Voraussetzungen nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V im Februar nicht erfüllt war, und keine Kombination möglich sei, nun aber dennoch eine Kombination gemäß den Voraussetzungen nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V möglich sei, bleibt unklar. Ausweislich der Angaben in den Tragenden Gründen zum geplanten Beschluss wurde eine Fachinformation mit Stand November 2022 zu Grunde gelegt, die auch bereits im Februar 2023 vorlag.

Vor diesem Hintergrund wäre es daher widersprüchlich, wenn der G-BA die aCGRPmAbs, zu denen auch Fremanezumab gehört, für die vom G-BA aufgeführten Kombinationstherapien benennt.

b. Erstattungspraxis nach § 130b SGB V

§ 35a SGB V gilt nach dem Wortlaut nur für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Generell ist ein Arzneimittel wie bereits dargestellt nur im Rahmen der zugelassenen Anwendungsgebiete erstattungsfähig. Die mögliche zulassungsüberschreitende Anwendung, die eine Anwendung einer Kombination von aCGRPmAbs darstellen könnte, wäre nicht erstattungsfähig. Ein Beschluss des G-BA mit Aufnahme in die Arzneimittel-Richtlinie könnte seitens der Ärzteschaft dazu führen, dass der Eindruck entstünde, eine Kombination der Wirkstoffe sei möglich und erstattungsfähig.

Derzeit ist eine wirtschaftliche Verordnung im Rahmen der vereinbarten Praxisbesonderheit von Fremanezumab (AJOVY®) nur unter Beachtung der Ergebnisse des Nutzenbewertungsbeschlusses nach § 35a Abs. 3 SGB V vom 07.11.2019 möglich. In diesem wurde ein Zusatznutzen nur festgestellt für die Patientengruppe c) (Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen Patienten mit mindestens vier Migränetagen pro Monat, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen, wirtschaftlich verordnet werden darf). Die Patientengruppen a) und b) aus dem Nutzenbewertungsbeschluss zu Fremanezumab erhielten keinen Zusatznutzen und sind daher nicht von der vereinbarten Praxisbesonderheit umfasst. (6) (7) Deshalb wäre es auch unverhältnismäßig, für die Patientengruppen c) Kombinationstherapien zu benennen, die zu einer zusätzlichen Abschlagspflicht führen würden. Vielmehr würde dies den Vertragsärzten den Eindruck vermitteln, dass nicht nur Fremanezumab, sondern sogar aCGRPmAb-Kombinationstherapien in den Patientengruppen a und b eingesetzt werden können. Dadurch führt eine Benennung der Kombinationstherapien durch den G-BA zu einer Ordnungsfehlersteuerung und insgesamt zu einer widersprüchlichen Arzneimittelinformation über den wirtschaftlichen Anwendungsbereich von Fremanezumab.

Eine eindeutige Darstellung für die wirtschaftliche Verordnung ist daher nur gegeben, wenn der vorliegende Beschluss geändert wird und die aCGRPmAbs als nicht kombinationsfähig benannt werden.

3. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wird nicht berücksichtigt.

Der G-BA hat sich mit seiner Verfahrensordnung selbst Entscheidungsregelungen vorgegeben, an die er in allen Verfahren und Entscheidungen gebunden ist. Im 1. Kapitel § 1 Abs. 1 Verfahrensordnung (VerfO G-BA) ist der Zweck der Verfahrensordnung klar definiert:

„Die Verfahrensordnung bezweckt transparente und rechtssichere Entscheidungen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und dessen Hinweisen zu Qualität, Versorgungsaspekten von Alter, biologischem und sozialem Geschlecht sowie lebenslagenspezifischen Besonderheiten entsprechen, die berechtigten Interessen der Betroffenen angemessen berücksichtigen und das Gebot der Wirtschaftlichkeit im Sinne des § 12 Abs. 1 SGB V beachten.“

Somit hat sich der G-BA durch die Verfahrensordnung auferlegt, alle Entscheidungen unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots sowie des allgemein anerkannten Stands der medizinischen Erkenntnisse zu treffen. Des Weiteren wird bei vielen Bewertungsverfahren, unter anderem auch bei der Nutzenbewertung immer wieder darauf verwiesen, dass alle Bewertungen und Entscheidungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen müssen.

Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist die Benennung möglicher Kombinationen im Nutzenbewertungsbeschluss zu treffen und wird als solcher Teil der Arzneimittel-Richtlinie. Es ist daher nicht ersichtlich, weshalb die Gesamtheit des Nutzenbewertungsbeschlusses dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen muss, allerdings die Entscheidung über die Benennung von Kombinationen hiervon ausgenommen wird.

Die vom G-BA standardmäßig gewählte Vorgehensweise, den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse in eine Entscheidung einzubeziehen, ist daher auch im vorliegenden Beschlussverfahren anzuwenden.

Die Kombination von aCGRPmAbs entspricht nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse

Bis zur Zulassung der monoklonalen Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor standen für die medikamentöse Migräneprophylaxe die Betarezeptorenblocker Propranolol, Metoprolol, der Kalziumantagonist Flunarizin, die Antikonvulsiva Valproinsäure und Topiramid sowie das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin mit hohem Evidenzgrad zur Verfügung. Bei der chronischen Migräne ist auch OnabotulinumtoxinA wirksam. Die bisher eingesetzten Medikamente zur Migräneprophylaxe haben eine vergleichbare Wirkung. (8)

Die deutsche DGN-Leitlinie enthält lediglich einen Hinweis, dass Daten aus unkontrollierten Studien daraufhin deuten, dass bei Unwirksamkeit ein Wechsel von einem aCGRPmAb auf einen anderen sinnvoll ist, vor allem wenn dies mit einem Wechsel der Wirkstoffgruppe

einhergeht. Aufgrund von fehlender Evidenz erfolgt in der DGN-Leitlinie jedoch keine Aussage oder Empfehlung zur Kombination der aCGRPmAbs. (8)

Die Leitlinie der European Headache Federation (im Folgenden EHF-Leitlinie) von 2022 geht auf eine Kombination von aCGRPmAbs mangels vorhandener Daten nicht ein. Sie trifft lediglich Feststellungen bezüglich einer möglichen Kombination aus den oralen Prophylaktika mit einem aCGRPmAb. Bei Migränepatienten, die eine vorbeugende Behandlung benötigen, gelten monoklonale Antikörper, die auf den CGRP-Signalweg abzielen, als erste Behandlungsoption. Obwohl im Allgemeinen eine Monotherapie vorzuziehen ist, führt bei manchen Migränepatienten ein einzelnes Medikament nicht zu einer ausreichenden Schmerzlinderung. In diesen Fällen kann unter Berücksichtigung der pharmakologischen Vorgeschichte und der Komorbiditäten eine Kombination verschiedener Medikamente, d.h. aCGRPmAb in Kombination mit einem oralen Prophylaktikum, in Betracht gezogen werden, jedoch nicht die aCGRPmAbs in Kombination untereinander. (9)

Ausweislich der oben genannten Leitlinien, die den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse widerspiegeln, wird bestätigt, dass die aCGRPmAbs nicht untereinander kombiniert anzuwenden sind. Dies wird zusätzlich durch die unter 1. dargestellte zulassungsrechtliche Bewertung bekräftigt, denn die Zulassungsbehörden werden durch ihre Zulassungsentscheidung keiner Anwendung Vorschub leisten, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse widerspricht. Der vorliegende Beschluss sollte daher überarbeitet werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass Fremanezumab (AJOVY®) aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung und des allgemein anerkannten Stands der medizinischen Erkenntnisse nicht mit anderen aCGRPmAbs zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat kombinierbar ist. Daher bitten wir um erneute Prüfung und Korrektur des vorliegenden Beschlusses.

Mit freundlichen Grüßen

Teva GmbH

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
aCGRPmAb	Monoklonaler Antikörper der auf den CGRP Signalweg abzielt
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
ALBVG	Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CM	Chronic migraine
EHF	European Headache Federation
EM	Episodic migraine
EMA	European Medicines Agency
EPAR	European public assessment report
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
s.c.	Subcutaneous administration
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch

Literaturverzeichnis

1. **European Commission.** A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC) - September 2009 - Revision 2. 2009.
2. **TEVA GmbH.** Fachinformation AJOVY 225 mg Injektionslösung ® in Fertigspritze / Fertigpen. Mai 2022.
3. **European Medicines Agency, (EMA).** *Assessment report - AJOVY-International non-proprietary-name: frmanezumab - Procedure No. EMEA/H/C/004833/0000.* 2019.
4. **European Medicines Agency, (EMA).** *AJOVY: EPAR - Summary of Risk Management Plan.* 2023.
5. **Gemeinsamer Bundesausschuss, (G-BA).** *Beschluss zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Eptinezumab.* 2023.
6. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** *Beschluss zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Fremanezumab.* 2019.
7. **GKV-Spitzenverband.** Anlage zur Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V zum Arzneimittel AJOVY®. 2020.
8. **Diener, H., Förderreuther, S. and Kropp, P. & das Redaktionskomitee.** *S1-Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne.* [ed.] Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2022.
9. **Sacco et al.** European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention – 2022 update. *J Headache Pain.* 2022 Jun 11;23(1):67. 2022.

Stellungnahme der UCB Pharma GmbH und der Zogenix GmbH

zum Beschluss des G-BA: „Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XIIa: Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens – Ergänzung der Benennung von Kombinationen
gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen“

Grundsätzliche Anmerkungen zum Vorgehen

Der G-BA hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V“ beschlossen. Es handelt sich um die Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (G-BA 2023a; G-BA 2023b).

1. Wortlaut „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“

Die Abschlagspflicht nach § 130e SGB V betrifft nach dem Gesetzeswortlaut (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) Arzneimittel, die „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

Damit betont der Gesetzgeber deutlich die Maßgeblichkeit der Zulassung und somit des Textes der Fachinformation. Diese sind die „Grundlage“ (Wortlaut: „aufgrund“) für die Bestimmung der Kombinationstherapien. Demgegenüber reduziert der G-BA in seiner aktuellen Praxis die Prüfung der Zulassung (Fachinformation) auf mögliche Ausschlusskriterien einer Kombination und entfernt sich damit von der vom Gesetzgeber bereitgestellten „Grundlage“. Folglich stellen solche Fälle, die vom G-BA als „offene Kombinationen“ bezeichnet werden, eine rechtswidrige Anwendung der gesetzlichen Vorgaben dar.

2. Wortlaut „können“ erfordert Prüfung der Zweckmäßigkeit (§ 12 SGB V)

Zudem ist dem Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu entnehmen, dass auch die praktische Möglichkeit (Wortlaut: „können“) der Verordnung einer solchen Kombination Voraussetzung für die Kombinationsbenennung ist. Dies setzt im System der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht nur eine theoretische Möglichkeit, sondern die Zweckmäßigkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse voraus (§§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1 SGB V), die wiederum nach den Standards der evidenzbasierten Medizin zu ermitteln ist. Andere (Kombinations-)Therapien, für die dieser Nachweis fehlt, „können“ in der GKV-Versorgung nicht eingesetzt werden.

Folglich erstreckt sich auch der Regelungsauftrag des G-BA nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nur auf solche Kombinationen, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Dies ist auch für Arzneimittelkombinationen nur der Fall, „wenn dies durch wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien nachgewiesen ist“ [ständige Rechtsprechung des Bundessozialgerichts seit BSG, Urteil vom 05.07.1995 – 1 RK 6/9]. Diese – rechtlich auch für den G-BA bindenden – Vorgaben konkretisiert das Bundessozialgericht für Arzneitherapien in ständiger Rechtsprechung über das Prinzip der (negativen) Vorgreiflichkeit der Zulassung: ohne positiv erteilte Zulassung ist eine Therapie regelhaft nicht erstattungsfähig.

Vor diesem Hintergrund gibt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V folglich konkret und zutreffend vor, dass die Bestimmung der Kombinationstherapien „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ erfolgt. Die bloße Feststellung der Abwesenheit von Kontraindikationen wird dieser Anforderung nicht gerecht, zumal eine solche Feststellung bereits ihrerseits Evidenz voraussetzt. Andernfalls würde das Grundprinzip der Vorgreiflichkeit der Zulassung systemwidrig in sein Gegenteil verkehrt.



3. Rechtswidrige Regelung und falsche Signalwirkung

Erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern durch den G-BA nun ohne positive Feststellung deren Zulassung bzw. Zweckmäßigkeit, wird damit eine Möglichkeit des regelhaften Einsatzes dieser Kombination im System der GKV suggeriert. Damit entfaltet die Benennung eine fehlerhafte, zumindest potenziell missverständliche Signal- und Regelungswirkung an GKV-Leistungserbringer, insbesondere in der vertragsärztlichen Versorgung.

Auch der Hinweis in den Tragenden Gründen, dass der G-BA die Vereinbarkeit mit dem medizinischen Standard nicht geprüft habe, ändert nichts an der Regelungswirkung der Anlage XIIa AMRL. Im Gegenteil: in dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf der Anlage XIIa AMRL wird explizit ausgeführt, dass die nachfolgend genannten Kombinationen „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“.

4. Systematische Einbettung in das Konzept der Nutzenbewertung

Der Gesetzgeber hat die Benennung der möglichen Kombinationspartner bewusst im Kontext der Nutzenbewertung geregelt und daher auch in § 35a SGB V verortet. Der wesentliche Charakter der Nutzenbewertung ist aber die Feststellung von Sachverhalten aufgrund vorliegender Evidenz. Die lediglich formal-kursorische Prüfung auf Abwesenheit von Hinweisen auf Kontraindikationen verkehrt diesen Prüfauftrag des G-BA ins Gegenteil, da somit Aussagen in Abwesenheit jeglicher Evidenz getroffen werden.

Eine bloße Zusammenstellung ohne inhaltliche Prüfung steht dabei im offenen Widerspruch zum eigentlichen Prüfauftrag und -standard des G-BA im Rahmen des § 35a SGB V. Typischerweise erfolgt eine Durchführung des Verfahrens nach § 35a SGB V nur für Kombinationen, die als solche auch im Zulassungstext der zu bewertenden (Kombinations)Arzneimittel aufgeführt sind. Die Einbeziehung von Kombinationen ohne Nennung im Zulassungstext widerspricht somit den Grundregeln des Verfahrens nach § 35a SGB V.

5. Argument ex § 35a Abs. 1d / § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V

Explizit nimmt der Gesetzgeber solche Kombinationen aus der Abschlagspflicht heraus, die mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Voraussetzung für die Freistellung sind nach dem Wortlaut von § 35a Abs. 1d SGB V vergleichende Studien im Anwendungsgebiet.

In Fällen direkt vergleichender Studien sind diese aber in der Regel Bestandteil der Fachinformation und spiegeln sich in Abschnitt 4.1, jedenfalls aber in den Studien-beschreibenden Abschnitten der Fachinformation, wider. Schon daraus lässt sich ein enger Zusammenhang der Kombinationsbenennung (§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V) und der Abschlagspflicht (§ 130e SGB V) mit dem durchgeführten Studienprogramm und dessen Reflektion im Zulassungstext ableiten.

6. Unmöglichkeit des Nachweises nach § 35a Abs. 1d SGB V

Durch die gegenwärtige Praxis des G-BA, die Benennung von Kombinationspartnern auf alle im Anwendungsgebiet zugelassenen Therapien (mit wenigen Ausnahmen bei festgestellten Kontraindikationen etc.) auszuweiten, schafft der G-BA einen Zustand der Unmöglichkeit für den Nachweis nach § 35a Abs. 1d SGB V.

Es ist praktisch ausgeschlossen, Studien für alle theoretisch im Anwendungsgebiet denkbaren Kombinationen durchzuführen; teilweise dürfte die Durchführung solcher Studien sogar nicht zulässig sein, insbesondere wenn es sich um schon vom Wirkmechanismus her unplausible Kombinationen handelt. Die Möglichkeit der Befreiung vom Kombinationsabschlag läuft somit weitgehend ins Leere und kann nur bei Kombinationen erfolgen, für die Evidenz vorliegt.



7. Umkehrschluss aus § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V i.d.F. des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (ALBVVG)

Grundsätzlich erstreckt sich das Recht, eine Freistellung vom Kombinationsabschlag zu beantragen, auf alle vom G-BA benannten bzw. zu benennenden Kombinationen. Mit dem ALBVVG ist in § 35a Abs. 1d Satz 2 Nr. 2 SGB V jedoch unterstrichen worden, dass die Durchführung einer Nutzenbewertung einen Antrag auf Freistellung vom Kombinationsabschlag sperrt. Im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthalten sind aber nur positiv in der Zulassung festgestellte Kombinationen.

Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass nicht im Prüfauftrag der Nutzenbewertung enthaltene Kombinationen auch nicht als Kombinationspartner nach § 35a Abs. 3 Satz 4 benannt werden können. Dies bestätigt auch die Begründung des Gesetzentwurfs [Bundestags-Drucksache 20/6871, S. 36]:

„Kombinationen, die der G-BA benennt, bewertet er auch in seinem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1. Somit gibt es in diesen Fällen keinen Grund für den pharmazeutischen Unternehmer, eine Feststellung nach Absatz 1d zu beantragen, [...].“

8. Unzulässige Kombinationsbenennung führt zu unscharfer Kombinationsermittlung

Anhand der nach § 130e Abs. 2 SGB V (i.d.F. ALBVVG) zur Verfügung stehenden Abrechnungsdaten ist eine Abgrenzung zwischen abschlagspflichtigen Kombinationen zum (lediglich in zeitlicher Nähe stehenden) Einsatz für sich eigenständiger Arzneimitteltherapien kaum trennscharf möglich. Diese Problematik wird durch die Praxis des G-BA, Kombinationen allein nach ihrer Zulassung im selben Anwendungsgebiet zu bestimmen, noch verschärft.

Die Benennung bloß theoretisch möglicher, aber dem medizinischen Standard widersprechender Kombinationsmöglichkeiten führt letztlich dazu, dass dem medizinischen Standard entsprechende Therapieumstellungen vom Arzneimittel A auf Arzneimittel B als Kombinationstherapie von A+B gewertet werden. Damit wird im Fall von Therapieumstellungen eine Abschlagspflicht für Monotherapien ausgelöst, die dem Wortlaut des § 130e SGB V widerspricht und vom Gesetzgeber auch so nicht gewollt ist. Dies führt zu einem unnötigen Zustand der Rechtsunsicherheit mit der Gefahr unzähliger Rechtsstreitigkeiten.



Stellungnahme zum Wirkstoff Fenfluramin

Betroffenheit:

Die Zogenix GmbH, eine 100%-Tochtergesellschaft der UCB Pharma GmbH, vertreibt in Deutschland das Arzneimittel Fintepla® (Wirkstoff Fenfluramin) auf Grundlage einer für die UCB Pharma SA erteilten Zulassung, die zum aktuellen Zeitpunkt das folgende Anwendungsgebiet umfasst (UCB Pharma 2023a):

- Fenfluramin wird angewendet bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.

In dem dieser Stellungnahme zugrundeliegenden Beschluss des G-BA wurde für das Nutzenbewertungsverfahren zu Fenfluramin in der Indikation Krampfanfälle im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika (Beschluss vom 15.07.2021) der Wirkstoff Brivaracetam [nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre] als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannt. Darüber hinaus wurde Fenfluramin als mögliche Kombinationstherapie der Kategorie „unbestimmte Kombination“ für die folgenden Nutzenbewertungsverfahren benannt (G-BA 2023b):

Vigabatrin (Kigabec®)

- Vigabatrin wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre: zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patientinnen und Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden (Beschluss vom 19.12.2019).
- Die Anwendung von Fenfluramin im vorab beschriebenen Anwendungsgebiet ist auf Personen mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom beschränkt.

Brivaracetam (Briviact®)

- Brivaracetam wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren mit Epilepsie. Es gab insgesamt drei Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Brivaracetam:
 - Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie (Beschluss vom 04.08.2016).
 - Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie (Beschluss vom 11.01.2019).
 - Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahre mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie (Beschluss vom 01.09.2022).
- Die Anwendung von Fenfluramin in den vorab beschriebenen Anwendungsgebieten ist auf Personen mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom beschränkt.

Cannabidiol (Epidyolex®)

- Cannabidiol wird, zusammen mit Clobazam, bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet (Beschluss vom 15.04.2021).

Cenobamat (Ontozry®)

- Cenobamat wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind (Beschluss vom 19.11.2021).
- Die Anwendung von Fenfluramin im vorab beschriebenen Anwendungsgebiet ist auf Personen mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom beschränkt.



Spezifische Anmerkungen:

Neben den eingangs erläuterten Aspekten, die im Allgemeinen gegen das Vorgehen des G-BA sprechen, sollen im Folgenden auch indikations- bzw. verfahrensspezifische Aspekte dargelegt werden.

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Fenfluramin

Der G-BA hat für das Nutzenbewertungsverfahren zu Fenfluramin in der Indikation Krampfanfälle im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom den Wirkstoff Brivaracetam [nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren] als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannt (G-BA 2023b).

Im betrachteten Anwendungsgebiet hat der G-BA für Fenfluramin einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (G-BA 2021). Der in § 130e SGB V beschriebene „Kombinationsabschlag“ fällt nach einer Bewertung des G-BA nach § 35a Abs. 1d Satz 1 bei einem beträchtlichen Zusatznutzen jedoch nicht an. Durch die Feststellung des beträchtlichen Zusatznutzens ist eine Benennung von Fenfluramin als mögliche „unbestimmte Kombination“ gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 dementsprechend nicht zulässig.

Darüber hinaus spricht eine sehr eingeschränkte Überschneidung der Anwendungsgebiete gegen eine Benennung von Fenfluramin als mögliche „unbestimmte Kombination“. Fenfluramin wird im betrachteten Anwendungsgebiet des Dravet-Syndroms zur Behandlung von Krampfanfällen eingesetzt. Das als „unbestimmte Kombination“ benannte Brivaracetam wird hingegen zur Behandlung von fokalen Anfällen für Kinder ab 2 Jahren mit Epilepsie eingesetzt (UCB Pharma 2023b). Krampfanfälle im Rahmen des Dravet-Syndroms, welches wiederum ein eng eingegrenztes Syndrom im Bereich der Epilepsie ist, können fokale Anfälle als Ursache haben, es können aber auch andere Ursachen vorliegen (Ko et al. 2021). Dementsprechend sind die mit Brivaracetam behandelbaren fokalen Anfälle nicht mit den durch Fenfluramin behandelbaren Anfällen gleichzusetzen, sodass hier erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Anwendungsgebieten der benannten Wirkstoffe vorliegen.

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Vigabatrin

Der G-BA hat für das Nutzenbewertungsverfahren zu Vigabatrin in der Indikation therapieresistente partielle Epilepsie (fokale Anfälle) den Wirkstoff Fenfluramin [nur bei Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom] als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannt (G-BA 2023b).

Die Benennung von Fenfluramin in dem Anwendungsgebiet von Vigabatrin ist nicht sachgerecht. Die fokalen Anfälle, die mit dem Wirkstoff Vigabatrin behandelt werden, überschneiden sich nur bedingt mit dem Anwendungsgebiet von Fenfluramin, welches die Behandlung von Krampfanfällen in Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom umfasst (Amrutkar et al. 2022). Das Lennox-Gastaut-Syndrom ist durch multiple Anfallstypen charakterisiert: tonische Anfälle sind für die Definition des Lennox-Gastaut-Syndroms gemäß der Kriterien der International League Against Epilepsy obligat, fokale Anfälle spielen eher eine untergeordnete Rolle (Desitin 2020; Ferlazzo et al. 2010; Specchio et al. 2022; UCB Pharma 2023a).

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Brivaracetam

Der G-BA hat für die drei Nutzenbewertungsverfahren zu Brivaracetam in der Indikation Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung den Wirkstoff Fenfluramin [nur bei Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom] als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannt (G-BA 2023b).

Die Benennung von Fenfluramin in dem Anwendungsgebiet von Brivaracetam ist nicht sachgerecht. Die fokalen Anfälle, die mit dem Wirkstoff Brivaracetam behandelt werden, überschneiden sich nur bedingt mit dem Anwendungsgebiet von Fenfluramin, welches die Behandlung von Krampfanfällen in Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom umfasst (Amrutkar et al. 2022). Das Lennox-Gastaut-Syndrom ist durch multiple Anfallstypen charakterisiert: tonische Anfälle sind für die Definition des Lennox-Gastaut-Syndroms gemäß der Kriterien der International League Against Epilepsy obligat, fokale Anfälle spielen eher eine untergeordnete Rolle. Abseits dessen ist das Ziel der chronischen Therapie des Lennox-Gastaut-Syndroms die Reduktion der Anfallslast in Gänze, sodass regelhaft nicht auf Präparate abgestellt werden kann, die nur eine Zulassung für fokale Anfälle haben (Ferlazzo et al. 2010; Specchio et al. 2022; UCB Pharma 2023a; UCB Pharma 2023b).





Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Cannabidiol

Der G-BA hat für das Nutzenbewertungsverfahren zu Cannabidiol in der Indikation Krampfanfälle im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom den Wirkstoff Fenfluramin als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannt (G-BA 2023b).

Das AMNOG-Verfahren zu Fenfluramin im Anwendungsgebiet Lennox-Gastaut-Syndrom ist noch nicht abgeschlossen, sodass eine Ausnahme von der Benennung als Kombinationstherapie gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 durch einen beträchtlichen Zusatznutzen möglich ist.

Zusammenfassung

Somit liegen begründete Zweifel an der Sinnhaftigkeit der vom G-BA benannten Kombinationen vor. Dies liegt vor allem daran, dass es medizinische Widersprüche bei den jeweiligen Anwendungsgebieten der Kombinationen gibt, da die Wirkstoffe jeweils für unterschiedliche Anwendungsgebiete zugelassen sind.



Stellungnahme zum Wirkstoff Brivaracetam

Betroffenheit:

Die UCB Pharma GmbH vertreibt in Deutschland das Arzneimittel Briviact® (Wirkstoff Brivaracetam) auf Grundlage einer für die UCB Pharma SA erteilten Zulassung, die zum aktuellen Zeitpunkt das folgende Anwendungsgebiet umfasst (UCB 2023b):

- Brivaracetam wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren.

In dem dieser Stellungnahme zugrundeliegenden Beschluss des G-BA wurden für die drei Nutzenbewertungsverfahren zu Brivaracetam mögliche „unbestimmte Kombinationen“ benannt (G-BA 2023b):

Erwachsene und Jugendliche Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung (Beschluss vom 04.08.2016)

- Cenobamat
- Fenfluramin [nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie (Beschluss vom 17.01.2019)

- Vigabatrin
- Fenfluramin [nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahre mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie (Beschluss vom 01.09.2022)

- Vigabatrin
- Fenfluramin [nur für Personen mit Lennox-Gastaut-Syndrom]

Darüber hinaus wurde Brivaracetam als mögliche „unbestimmte Kombination“ für weitere Nutzenbewertungsverfahren benannt (G-BA 2023b):

Cannabidiol (Epidyolex®)

- Cannabidiol wird bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) angewendet.
- Cannabidiol wird, zusammen mit Clobazam, bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet.
- Cannabidiol wird, zusammen mit Clobazam, bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet.

Cenobamat (Ontozry®)

- Cenobamat wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.

Fenfluramin (Fintepla®)

- Fenfluramin wird angewendet bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.



Vigabatrin (Kigabec®)

- Vigabatrin wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre: zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patientinnen und Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Spezifische Anmerkungen:

Neben den eingangs erläuterten Aspekten, die im Allgemeinen gegen das Vorgehen des G-BA sprechen, sollen im Folgenden auch indikations- bzw. verfahrensspezifische Aspekte dargelegt werden.

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Brivaracetam

Für die Patientengruppe der Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung wurden vom G-BA Cenobamat und Fenfluramin als mögliche „unbestimmte Kombinationen“ benannt.

Die vom G-BA benannte „unbestimmte Kombination“ mit dem Wirkstoff Cenobamat ist nicht vollständig sachgerecht, da sich die Zulassungsgebiete von Cenobamat mit Brivaracetam in der Patientengruppe der Erwachsenen (Cenobamat) und Jugendlichen ab 16 Jahren (Brivaracetam) nicht vollständig überschneiden. Gemäß den Fachinformationen von Cenobamat liegen keine Informationen über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor, demgegenüber ist Brivaracetam bereits für Jugendliche ab 16 Jahren zugelassen (Angelini Pharma 2023; UCB Pharma 2023b).

Das weiterhin als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannte Fenfluramin ist lediglich für die Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom und dem Dravet-Syndrom zugelassen (UCB Pharma 2023a), weshalb das Ausmaß der Überlappung mit dem Anwendungsgebiet der fokalen Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung von Brivaracetam vernachlässigbar gering ist (Forsgren et al. 2005; Hamer et al. 2012; Schubert-Bast et al. 2022; Strzelczyk et al. 2021). Darüber hinaus wird Brivaracetam für das Lennox-Gastaut-Syndrom als nicht zugelassen beschrieben (Strzelczyk et al. 2021). Das Lennox-Gastaut-Syndrom ist durch multiple Anfallstypen charakterisiert: tonische Anfälle sind für die Definition des Lennox-Gastaut-Syndroms gemäß der Kriterien der International League Against Epilepsy obligat, fokale Anfälle spielen eher eine untergeordnete Rolle. Abseits dessen ist das Ziel der chronischen Therapie des Lennox-Gastaut-Syndroms die Reduktion der Anfallslast in Gänze, sodass regelhaft nicht auf Präparate abgestellt werden kann, die nur eine Zulassung für fokale Anfälle haben (Ferlazzo et al. 2010; Specchio et al. 2022). Generell stellt das Lennox-Gastaut-Syndrom eine sehr spezielle Form der Epilepsie dar, die nicht mit dem Anwendungsgebiet von Brivaracetam gleichgesetzt werden kann.

Für die Patientengruppe der Kinder und Jugendlichen im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung wurden vom G-BA die Wirkstoffe Vigabatrin und Fenfluramin als mögliche „unbestimmte Kombinationen“ benannt.

Das AMNOG-bewertete Arzneimittel mit dem Wirkstoff Vigabatrin ist im deutschen Markt nicht mehr verfügbar. Gemäß § 130e Abs. 1 S. 1 SGB V fällt der Kombinationsabschlag aber nur dann an, wenn die vom G-BA benannte Kombination auch tatsächlich eingesetzt und zu Lasten der Krankenkassen abgegeben wird. Der Einsatz eines in Deutschland nicht erhältlichen Arzneimittels ist regelhaft nicht möglich, weshalb die Benennung der Kombination von Brivaracetam und Vigabatrin nicht sinnvoll ist. Zudem stimmen die zugelassenen Anwendungsgebiete von Brivaracetam und Vigabatrin analog zu den zuvor beschriebenen Anwendungsgebieten von Cenobamat und Brivaracetam nicht überein. Vigabatrin ist gemäß Fachinformation für Kinder im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patientinnen und Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden, zugelassen (Desitin 2020). Dementsprechend ist Vigabatrin für einen Großteil der Patientinnen und Patienten im relevanten Anwendungsgebiet von Brivaracetam, nämlich im Alter von 7 bis < 16 Jahren, nicht zugelassen.

Für das als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannte Fenfluramin gilt dieselbe Einschränkung hinsichtlich der unterschiedlichen Anwendungsgebiete. Fenfluramin ist lediglich für die Behandlung von



Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom und dem Dravet-Syndrom zugelassen (UCB Pharma 2023a), weshalb das Ausmaß der Überlappung mit dem Anwendungsgebiet der fokalen Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung von Brivaracetam vernachlässigbar gering ist (Forsgren et al. 2005; Hamer et al. 2012; Schubert-Bast et al. 2022; Strzelczyk et al. 2021). Darüber hinaus wird Brivaracetam für das Lennox-Gastaut-Syndrom als nicht zugelassen beschrieben (Strzelczyk et al. 2021). Das Lennox-Gastaut-Syndrom ist durch multiple Anfallstypen charakterisiert: tonische Anfälle sind für die Definition des Lennox-Gastaut-Syndroms gemäß der Kriterien der International League Against Epilepsy obligat, fokale Anfälle spielen eher eine untergeordnete Rolle. Abseits dessen ist das Ziel der chronischen Therapie des Lennox-Gastaut-Syndroms die Reduktion der Anfallslast in Gänze, sodass regelhaft nicht auf Präparate abgestellt werden kann, die nur eine Zulassung für fokale Anfälle haben (Ferland et al. 2010; Specchio et al. 2022). Generell stellt das Lennox-Gastaut-Syndrom eine sehr spezielle Form der Epilepsie dar, die nicht mit dem Anwendungsgebiet von Brivaracetam gleichgesetzt werden kann.

Für die Patientengruppe der Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie wurden vom G-BA dieselben Wirkstoffe Vigabatrin und Fenfluramin als mögliche „unbestimmte Kombinationen“ benannt.

Für den als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannten Wirkstoff Fenfluramin gelten die bereits zuvor für die Patientengruppe der Kinder und Jugendlichen im Alter von 4 bis < 16 Jahren genannten Argumente.

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Cannabidiol

Der G-BA hat für das Nutzenbewertungsverfahren zu Cannabidiol in der Indikation Krampfanfälle im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose den Wirkstoff Brivaracetam als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannt (G-BA 2023b).

Im beschriebenen Anwendungsgebiet des Beschlusses vom 04.11.2021 wird auf die Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose abgestellt. Brivaracetam ist zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung zugelassen. Die in der Indikation der Tuberösen Sklerose auftretenden Krampfanfälle können durch die von Brivaracetam behandelbaren fokalen Anfälle ausgelöst werden, es können aber auch weitere Faktoren zur Auslösung von Krampfanfällen in Frage kommen, deren Behandlung nicht im Anwendungsgebiet von Brivaracetam liegt (Nabbout et al. 2019).

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Fenfluramin

Der G-BA hat für das Nutzenbewertungsverfahren zu Fenfluramin in der Indikation Krampfanfälle im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom den Wirkstoff Brivaracetam [nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre] als mögliche „unbestimmte Kombination“ benannt (G-BA 2023b).

Analog zu den zuvor geschilderten Einschränkungen beim Lennox-Gastaut-Syndrom, gelten auch für das Dravet-Syndrom die Einschränkungen, dass Krampfanfälle nicht mit den durch Brivaracetam behandelbaren fokalen Anfällen gleichzusetzen sind. Die beim Dravet-Syndrom auftretenden Krampfanfälle können durch fokale Anfälle ausgelöst werden, allerdings gibt es auch hier weitere Faktoren, durch die Krampfanfälle ausgelöst werden können, die sich nicht durch Brivaracetam behandeln lassen (Ko et al. 2021).

Zusammenfassung

Insgesamt gibt es aus Sicht der UCB Pharma GmbH bei der Festlegung von neuen Wirkstoffen in Kombination mit Brivaracetam sowohl medizinische Einschränkungen, da die zu behandelnden Symptome nicht mit den durch Brivaracetam behandelten fokalen Anfällen gleichzusetzen sind. Des Weiteren gibt es bei den benannten Wirkstoffkombinationen teilweise unzureichende Überschneidungen der Anwendungsgebiete, da sich die Zulassung der jeweiligen Wirkstoffe auf unterschiedliche Altersklassen bezieht. Insofern ist die Benennung von möglichen Kombinationstherapien für Brivaracetam aufgrund der beschriebenen Einschränkungen und Widersprüche nicht sachgerecht.



Stellungnahme zum Wirkstoff Bimekizumab

Betroffenheit:

Die UCB Pharma GmbH vertreibt in Deutschland das Arzneimittel Bimzelx® (Wirkstoff Bimekizumab) auf Grundlage einer für die UCB Pharma SA erteilten Zulassung, die zum aktuellen Zeitpunkt die folgenden Anwendungsgebiete umfasst (UCB Pharma 2023c):

- Plaque-Psoriasis (PSO): Bimekizumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.
- Psoriasis-Arthritis (PsA): Bimekizumab wird allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- Axiale Spondyloarthritis (axSpA):
 - Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis: Bimekizumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein und/oder Magnetresonanztomographie, die auf nicht-steroidale Antirheumatika unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
 - Ankylosierende Spondylitis: Bimekizumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

In dem dieser Stellungnahme zugrundeliegenden Beschluss des G-BA wurde Bimekizumab als mögliche Kombinationstherapie der Kategorie „offene Kombination“ für die Nutzenbewertungsverfahren zur Indikation mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis zu den Wirkstoffen Apremilast (Otezla®), Brodalumab (Kyntheum®), Dimethylfumarat (Skilarence®), Guselkumab (Tremfya®), Ixekizumab (Taltz®), Risankizumab (Skyrizi), Secukinumab (Cosentyx) und Tildrakizumab (Ilumetri) festgelegt. Darüber hinaus wurden für das Nutzenbewertungsverfahren zu Bimekizumab in der Indikation mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis (Beschluss vom 03.03.2022) die Wirkstoffe Apremilast, Brodalumab, Deucravacitinib (Sotyktu®), Dimethylfumarat, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab und Tildrakizumab als mögliche „offene Kombinationen“ benannt (G-BA 2023b).

Spezifische Anmerkungen:

Neben den eingangs erläuterten Aspekten, die im Allgemeinen gegen eine solche Benennung der „offenen Kombinationen“ sprechen, sollen im Folgenden auch indikations- bzw. verfahrensspezifische Aspekte dargelegt werden.

Gemäß der deutschen S3-Leitlinie ist das primäre Therapieziel für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis eine schnelle, möglichst langanhaltende Erscheinungsfreiheit der Haut, d. h. die Abwesenheit von kutanen Symptomen der Plaque-Psoriasis. Am Ende der Induktionstherapie soll ein PASI 75 Ansprechen als minimales Therapieziel angestrebt werden, welches im weiteren Behandlungsverlauf regelmäßig überprüft werden sollte. Unter Berücksichtigung der Einführung einer Reihe von hochwirksamen Therapieoptionen in den letzten Jahren, mit denen auch höhere Therapieziele wie das PASI 90 Ansprechen und eine verbesserte Lebensqualität erreicht werden können, wird derzeit eine Diskussion über einen absoluten PASI < 3 oder DLQI < 2 als Therapieziele geführt (Nast et al. 2021).

Im Phase-3-Studienprogramm von Bimekizumab in der Indikation Plaque-Psoriasis konnte gezeigt werden, dass > 86% der Patientinnen und Patienten das in der Leitlinie definierte Therapieziel (PASI 75) bereits nach 16 Wochen erreichten und diese Wirksamkeit über mindestens 48 Wochen beibehielten. Zudem konnten > 82% der Patientinnen und Patienten unter Bimekizumab eine fast vollständige Symptommfreiheit der Haut



(PASI 90), und damit das erweiterte Therapieziel aus der S3-Leitlinie, erreichen. Sogar eine deutlich über die Therapieziele hinausgehende vollständige Symptombefreiheit der Haut (PASI 100) konnte über das Studienprogramm hinweg bei > 66% der Patientinnen und Patienten erreicht werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: PASI-Ansprechraten aus dem Phase-3-Studienprogramm von Bimekizumab in PSO (NRI)

	BE SURE¹ Ansprechen zu Woche 56 Bimekizumab 320 mg Q4W → Q8W (N=161)	BE RADIANT² Ansprechen zu Woche 48 Bimekizumab 320 mg Q4W → Q8W (N=215)
PASI 75 Ansprechen	86,3%	91,2%
PASI 90 Ansprechen	82,6%	86,5%
PASI 100 Ansprechen	70,2%	66,0%

¹Warren et al. 2021; ²Reich et al. 2021
NRI: Non-Responder Imputation; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; Q4W: alle vier Wochen; Q8W: alle acht Wochen

Diese hohen Ansprechraten zeigen deutlich, dass eine Monotherapie mit Bimekizumab von Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis regelhaft zu einem Erreichen der in der S3-Leitlinie definierten Therapieziele führen kann. Somit gibt es keinen Anhaltspunkt für die Notwendigkeit, im klinischen Alltag ein weiteres Biologikum in Kombination mit Bimekizumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis einzusetzen. Darüber hinaus sei nochmals darauf hingewiesen, dass in keiner einschlägigen Leitlinie zur Plaque-Psoriasis und in keiner der Fachinformationen der genannten Präparate der gleichzeitige Einsatz zweier Biologika zur Therapie der Plaque-Psoriasis empfohlen wird. Insofern entspricht die Benennung von möglichen Kombinationstherapien für Bimekizumab nicht dem wissenschaftlichen Stand medizinischer Erkenntnisse und ist sowohl aus Sicht der klinischen Notwendigkeit als auch aus Sicht der versorgungsrelevanten medizinischen Praxis nicht sachgerecht.

Nachgelagerte praktische Umsetzung

Das aktuelle Verfahren zur Benennung möglicher Kombinationstherapien ist, so wie es sich derzeit darstellt, nicht nachvollziehbar und entspricht nicht der Intention des Gesetzgebers. Sollte es dennoch zu einer Umsetzung kommen, ist insbesondere für die „offenen Kombinationen“ sicherzustellen, dass diese tatsächlich in der im Beschluss des G-BA zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannten Indikation eingesetzt und zulasten der Krankenkassen abgerechnet wurden.

Bei Unverträglichkeit oder unzureichendem Ansprechen eines Biologikums zur Behandlung der Plaque-Psoriasis, wird regelhaft auf ein anderes Biologikum in Monotherapie umgestellt. Diese Umstellungen sind gängige Praxis (von Kiedrowski et al. 2019). Daher ist es zwingend erforderlich, bei einer potenziellen Berechnung des Kombinationsabschlages durch einen angemessenen methodischen Ansatz sicherzustellen, dass ein Therapiewechsel, z.B. von einem Biologikum auf ein anderes Biologikum zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, nicht fälschlicherweise als Kombinationstherapie bewertet wird.

Auch monetäre Forderungen von Krankenkassen erfordern eine plausible Begründung und müssen der Überprüfung durch Wirtschaftsprüfer standhalten. Diesbezüglich ist hervorzuheben, dass der Gesetzgeber den Abschlag für neue Arzneimittel definiert, die in Kombination eingesetzt werden und nicht für Arzneimittel, die lediglich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit oder möglicherweise in Kombination eingesetzt werden könnten. Dem sollte ein Algorithmus zum Aufgriff Rechnung tragen.





Stellungnahme zum Wirkstoff Romosozumab

Betroffenheit:

Die UCB Pharma GmbH vertreibt in Deutschland das Arzneimittel EVENITY® (Wirkstoff Romosozumab) auf Grundlage einer für die UCB Pharma SA erteilten Zulassung für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko. Romosozumab ist ein humanisierter monoklonaler Sklerostin-Antikörper, der sowohl zu einer Steigerung des Knochenaufbaus als auch zu einer Verminderung der Knochenresorption führt (UCB Pharma 2019).

In dem dieser Stellungnahme zugrundeliegenden Beschluss des G-BA wurde für das Nutzenbewertungsverfahren zu Romosozumab in der Indikation Osteoporose (Beschluss vom 03.09.2020) der Wirkstoff Abaloparatid (Eladynos®) als mögliche „offene Kombination“ benannt (G-BA 2023a; G-BA 2023b).

Spezifische Anmerkungen:

Neben den eingangs erläuterten Aspekten, die im Allgemeinen gegen eine solche Benennung der „offenen Kombinationen“ sprechen, sollen im Folgenden auch indikations- bzw. verfahrensspezifische Aspekte dargelegt werden. Abaloparatid wurde am 12. Dezember 2022 von der EMA zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko zugelassen (EC 2022; EMA 2022), ist jedoch nicht auf dem deutschen Markt verfügbar (Lauertaxe, Stand: 15.07.2023). Gemäß § 130e Abs. 1 S. 1 SGB V fällt der Kombinationsabschlag aber nur dann an, wenn die vom G-BA benannte Kombination auch tatsächlich eingesetzt und zu Lasten der Krankenkassen abgegeben wird. Der Einsatz eines in Deutschland nicht erhältlichen Arzneimittels ist regelhaft nicht möglich, weshalb die Benennung der Kombination von Abaloparatid und Romosozumab nicht sinnvoll ist.

Darüber hinaus ist eine Kombinationstherapie mit Romosozumab und Abaloparatid medizinisch nicht angezeigt, da in der aktuellen DVO S3-Leitlinie eine Kombinationstherapie zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern nicht empfohlen wird: „Eine Empfehlung für eine Kombinationstherapie kann [...] von der Leitliniengruppe nicht ausgesprochen werden“ (DVO 2017).



Literaturverzeichnis

- Amrutkar C, Riel-Romero RM. Lennox Gastaut Syndrome. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Angelini Pharma S.p.A. Fachinformation Ontozry Tabletten (Stand 06/2023). 2023.
- Desitin Arzneimittel GmbH. Fachinformation Kigabeq 100 mg/500 mg Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (Stand 08/2020). 2020.
- DVO e.V. DVO Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern. 2017. Aufgerufen am: 20.07.2023. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/183-001>.
- EC. Commission Implementing Decision of granting marketing authorisation under Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council for “Eladynos – abaloparatide”, a medicinal product for human use. 2022.
- EMA. EPAR-Produktinformation zu Eladynos (Abaloparatid). 2022.
- Ferlazzo E, Nikaronova M, Italiano D, Bureau M, Dravet C, et al. Lennox-Gastaut syndrome in adulthood: Clinical and EEG features. *Epilepsy Res.* 2010; 89(2-3): 2717. Forsgren L, Beghi E, Öun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe a systematic review. *Eur J Neurol.* 2005; 12(4): 24553.
- Forsgren L, Beghi E, Öun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe a systematic review. *Eur J Neurol.* 2005; 12(4): 24553.
- G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 2023a.
- G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIIa Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. 2023b.
- G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII-Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Fenfluramin (Dravet-Syndrom, ≥ 2 Jahre). 2021.
- Hamer HM, Dodel R, Strzelczyk A, Balzer-Geldsetzer M, Reese J-P, Schöffski O, Graf W, Schwab S, Knake S, Oertel WH, Rosenow F, Kostev K. Prevalence, utilization, and costs of antiepileptic drugs for epilepsy in Germany a nationwide population-based study in children and adults. *J Neurol.* 2012; 259:23762384.
- von Kiedrowski R, Dirschka T, Krähn-Senftleben G, Kurzen H, Ostendorf R, Quist SR, Reinhold U, Sebastian M, Termeer C. Aktualisierter praxisnaher Behandlungspfad. Empfehlungen für die ambulante Versorgung der Psoriasis vulgaris. *Onkoderm.* 2019.
- Ko YJ, Yoo IH, Lee J, Yum MS, Ko TS, Kim H, Hwang H, Kim SY, Chae JH, Choi JE, Kim KJ, Lim BC. The Role of Focal Epilepsy Features in Defining *SCN1A* Mutation-positive Dravet Syndrome as Generalized and Focal Epilepsy. *J Epilepsy Res.* 2021; 11(2):127135.
- Nabbout R, Belousova E, Benedik MP, Carter T, Cottin V, et al. Epilepsy in tuberous sclerosis complex: Findings from the TOSCA Study. *Epilepsia Open.* 2019; 4(1):7384. Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke W-H, Härle P, Klaus J, et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021.
- Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke W-H, Härle P, Klaus J, et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021.





- Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B, Langley RG, et al. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021.
- Schubert-Bast S, Kay L, Simon A, Wyatt G, Holland R, Rosenow F, Strzelczyk A. Epidemiology, healthcare resource use, and mortality in patients with probable Dravet syndrome: A population-based study on German health insurance data. *Epilepsy Behav.* 2022; 126:108442.
- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, et al. 2022. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia.* 2022; 63(6): 13981442.
- Strzelczyk A, Schubert-Bast S. Expanding the Treatment Landscape for Lennox-Gastaut-Syndrome: Current and Future Strategies. *CNS Drugs.* 2021; 35:183.
- UCB Pharma S.A. Fachinformation Fintepla® 2,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen (Stand 04/2023). 2023a.
- UCB Pharma S.A. Fachinformation Briviact® Filmtabletten (Stand 02/2023). 2023b.
- UCB Pharma S.A. Fachinformation Bimzelx® 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen (Stand 06/2023). 2023c.
- UCB Pharma S.A. Fachinformation EVENITY® 105 mg Injektionslösung im Fertigpen/in einer Fertigspritze (Stand 12/2019). 2019.
- Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, Papp KA, Yamauchi P, Armstrong A, et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021.



Per E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de
 Gemeinsamer Bundesausschuss
 Abteilung Arzneimittel
 Dr. Uwe Vosgerau
 Gutenbergstraße 13
 10587 Berlin

Ihre Zeichen	Unsere Zeichen	Telefon/Telefax	Datum
Vos/Opp/jg/AsA	DL	06861/900-1306 06861/900-1303	17.07.2023

**Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
 Anlage XII/ Xlla (Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften
 Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)) – Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a
 Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen**

Sehr geehrter Herr Dr. Vosgerau,

wir beziehen uns auf Ihr Schreiben vom 05. Juli 2023 und bedanken uns für die Gelegenheit zur
 Stellungnahme im Hinblick auf die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) im eingangs
 beschriebenen Umfang.

Beschränken möchten wir unsere Stellungnahme auf die sehr weite Auslegung im Hinblick auf die
 Kompetenz des G-BA zur Benennung von abschlagspflichtigen Kombinationsarzneimitteln, wie sich diese
 in den Ausführungen der „Tragenden Gründe“ vom 27. Juni 2023 unter den Ziffer 2.2 ff. findet. Darin geht
 es um die Grundlagen für die Benennung von Kombinationsarzneimitteln sowie um die konkrete
 Bestimmung von Kombinationsarzneimitteln. Hierzu heißt es in den Tragenden Gründen wörtlich:

„...“
2.2.1 Fachinformationen

**Grundlage für die nachfolgenden Prüfungspunkte waren alle Abschnitte der aktuell gültigen
 Fachinformation für das bewertete Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit
 einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet.**

...

2.2.2 Angaben zu Kombinationen in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels

**Ausgehend von den Beschlüssen, die nach Prüfung der Vorbedingungen für eine Benennung nach
 § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V in Betracht kommen, wurde für das jeweilige bewertete
 Anwendungsgebiet geprüft, ob das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen
 Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.**

Sofern in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Angaben zu Kombinationen enthalten sind, wurde zwischen einer „bestimmten“ und einer „unbestimmten“ Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel differenziert.

Dabei liegt eine bestimmte Kombination vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.

Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- **eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder**
- **keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.**

Diesbezüglich können beispielsweise Angaben unter Abschnitt 4.1 der Fachinformation wie „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, die einer unbestimmten Kombination zugrunde gelegt wird.

Bei Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern die Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen enthält, wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen. Entsprechende Angaben können beispielsweise Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben sein.

Sofern die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet regelhaft entgegenstehen, wurde davon ausgegangen, dass das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann. Für die Benennung wurde diesbezüglich die Konstellation einer „offenen“ Kombination zugrunde gelegt.

...“

Den Ausführungen des G-BA ist zuzustimmen, sofern dieser zur Bestimmung von abschlagspflichtigen Kombinationsarzneimitteln in erster Linie auf die jeweilige Arzneimittelzulassung abstellt und eine Prüfung dahingehend erfolgt, ob

- (a) für das zu bewertende Anwendungsgebiet eine Zulassung besteht und
- (b) das bewertete Arzneimittel aufgrund seiner Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann.

Die daraufhin erfolgende Festlegung als sog. „bestimmte Kombination“ ist unseres Erachtens daher grundsätzlich nachvollziehbar.

Die weitergehenden Prüfungsparameter bzw. deren Bewertung durch den G-BA betreffend der sog. „unbestimmten Kombinationen“ oder gar „offenen Kombinationen“ sind demgegenüber nicht nachvollziehbar und überschreiten nach Auffassung des VAD die dem G-BA insoweit durch den Gesetzgeber eingeräumte Befugnis (vgl. § 130e SGB V).

Nach dem Willen des Gesetzgebers wurde dem G-BA mit dem Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG) - insbesondere durch die damit eingeführte Regelung unter § 130e SGB V - die Befugnis eingeräumt, für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eine Feststellung dahingehend zu treffen, ob diese aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können. Hierzu bedarf es nach dem Willen des Gesetzgebers eines Beschlusses durch den G-BA im Sinne von § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V.

Ausweislich der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG beabsichtigt der Gesetzgeber mit der Einführung des Kombinationsabschlages mittelfristige Einsparungen im Gesundheitswesen in Höhe von rund 185 Mio. Euro pro Jahr.

Der in den Tragenden Gründen zum vorliegenden Anhörungsverfahren beschriebene Prüfungsprozess des G-BA – insbesondere die dort benannten Parameter – wird nach Auffassung des VAD dazu führen, dass das vom Gesetzgeber mit dem Kombinationsabschlag verfolgte Einsparziel um ein Vielfaches überschritten wird.

Wird den Vorgaben des G-BA zur Bestimmung von Kombinationsarzneimitteln gefolgt, wären nach Ansicht des VAD sämtliche Arzneimittel abschlagspflichtig, welche gemäß deren Fachinformation „*zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung*“ oder als „*Add-on-Therapie zur Standardtherapie*“ eingesetzt werden können. Im Ergebnis würden damit künftig alle Arzneimittel dem Kombinationsabschlag unterfallen, deren Einsatz zusammen mit anderen/ weiteren Arzneimitteln gemäß deren Fachinformation bezogen auf ein konkretes Anwendungsgebiet nicht ausdrücklich ausgeschlossen ist. Belegt wird diese Schlussfolgerung nach Ansicht des VAD auch durch die Ausführungen des G-BA zur Bestimmung sog. „offener Kombinationen“ (vgl. Ziffer 2.2.2 oben).

Eine derart weitreichende Intention der Einbeziehung von Arzneimitteln in den Kombinationsabschlag ist den Gesetzesmaterialien zum GKV-FinStG oder auch dem Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVG) an keiner Stelle zu entnehmen.

Eine Umsetzung des vom G-BA in den Tragenden Gründen beschriebenen Prüfungsprozesses wird im Ergebnis zu einer zusätzlichen Erhöhung der Abschlagspflicht für pharmazeutische Unternehmen analog dem bereits um 5 % auf insgesamt 12 % erhöhten Herstellerabschlag führen. Ein in der beschriebenen Breite festgelegter Kombinationsabschlag führt damit zu einer Mehrbelastung der pharmazeutischen Unternehmen in Höhe von 32 %. Ein solches Ergebnis ist – wie bereits ausgeführt – mit dem Willen des Gesetzgebers nicht vereinbar und aus Sicht des VAD weder sachlich noch rechtlich gerechtfertigt.

Aus den vorstehend genannten Gründen fordert der VAD, dass die Bestimmung und Benennung von Kombinationsarzneimitteln einzig gemäß dem beschriebenen Prüfungsprozess zu den „bestimmten Kombinationen“ erfolgt. Die „unbestimmten Kombinationen“ sowie „offene Kombinationen“ sind demgegenüber nicht in den Anwendungsbereich des Kombinationsabschlages einzubeziehen.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'J. Geller', written in a cursive style.

Jörg Geller
Mitglied des Vorstands

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Alessandro Di Lorenzo', written in a cursive style.

Alessandro Di Lorenzo
Mitglied des Vorstands

Stellungnahme zur vorgesehenen Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Hintergrund

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) beschlossen. Die Änderungen betreffen Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) und sollen eine Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits bis zum 12. November 2022 gefassten Beschlüssen umfassen.

Fehlende Verhältnismäßigkeit des Kombinationsabschlages

Der Kombinationsabschlag stellt für sich genommen bereits einen übermäßigen Eingriff in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer dar (Artikel 12 Abs. 1 GG). Die Verhältnismäßigkeit des Kombinationsabschlages ist im Kontext der zahlreichen weiteren Belastungen, die mit dem GKV-FinStG für pharmazeutische Unternehmer verbunden sind, höchst zweifelhaft. Die pharmazeutischen Unternehmen sahen sich daher zwischenzeitlich bereits veranlasst, im Rahmen einer Klage auf dessen Verfassungswidrigkeit hinzuweisen. Weitere Verfassungsbeschwerden sind zu erwarten. Die negativen Auswirkungen des Kombinationsabschlages werden jedoch durch die aktuelle Benennungspraxis des G-BA noch einmal deutlich verschärft.

Vorgehensweise des G-BA

Seit dem Inkrafttreten des GKV-FinStG enthielten die G-BA-Beschlüsse nach Vorgabe des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V Aussagen zu Kombinations-therapien. Die Praxis des G-BA wies in der ersten Jahreshälfte 2023 keine auffälligen Abweichungen zu den gesetzlichen Vorgaben auf. Seit dem 1. Juni 2023 veröffentlicht der G-BA nun zusammen mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertungen auch die Entwürfe für die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinations-therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Zu den ersten Entwürfen hat der vfa bereits kritisch Stellung genommen. Zusätzlich hat der G-BA nun einen Beschlussentwurf veröffentlicht, bei dem eine Ergänzung der Benennung von Kombinationen in bereits bis zum 12. November 2022 gefassten Beschlüssen vorgenommen wird. Das Vorgehen des G-BA ist aus einer Reihe von Gründen weiterhin unzulässig und muss revidiert werden. Dies wird im Folgenden erläutert.

Unzureichende Transparenz

Zunächst ist anzumerken, dass das Vorgehen des G-BA bei seinen Benennungen bzw. Nichtbenennungen weiterhin unzureichend transparent ist. Es bleibt weiterhin nicht nachvollziehbar, welche Arzneimittel insgesamt geprüft wurden bzw. zu welcher Schlussfolgerung der G-BA dabei jeweils gekommen ist. Diese Informationen sind für die

Transparenz und Nachvollziehbarkeit des Verfahrens zwingend erforderlich.

Das G-BA-Vorgehen ist zulassungs- und gesetzeswidrig

Zentral ist, dass die vom G-BA erfolgten Entwürfe für Benennungen von Kombinationen als zulassungs- und gesetzeswidrig einzustufen sind. Der G-BA definiert hierbei, dass sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, eine Benennung von Kombinationen nicht in Betracht kommt. In anderen Fällen differenziert der G-BA je nach Angaben in „bestimmte“ oder „unbestimmte“ Kombinationen. Sofern in der Fachinformation keine Angaben zu Kombinationen enthalten sind, überprüft der G-BA, ob einer Kombination etwas entgegensteht (beispielsweise Gegenanzeigen). Wenn die Fachinformation keine entsprechenden Angaben enthält (dies betrifft die überwiegende Mehrzahl der im Entwurf vom 27. Juni 2023 benannten Kombinationen), geht der G-BA von einer sog. „offenen“ Kombination aus. Hier erachtet der G-BA eine Kombinationsbenennung also bereits dann für zulässig, wenn die jeweiligen Arzneimittel eine simple Überschneidung in den zugelassenen Anwendungsgebieten haben.

Die Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V lauten jedoch: „In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.“ Demnach dürfte eine Kombinationsbenennung nur Arzneimittel erfassen, die für eine konkrete Kombinationstherapie arzneimittelrechtlich im Sinne einer In-Label-Kombination zugelassen sind und mit der auf die damit ausdrücklich vermittelte Erlaubniswirkung der Zulassung abgestellt wird. Dies entspräche dem Prinzip der arzneimittelrechtlichen Zulassung, bei der es erforderlich ist, dass das Inverkehrbringen eines Arzneimittels zum Zwecke der Kombinationstherapie in der

Zulassung erlaubt wird. Auch der G-BA hielt sich in seinen bisherigen AMNOG-Nutzenbewertungen seit 2011 an genau dieses Prinzip: war eine Kombination gemäß der Zulassung nicht vorgesehen, wurde sie vom G-BA in seinen Beschlüssen stets als nicht zugelassen aufgeführt. Die neue Benennungspraxis des G-BA (mit der überraschenden Methode „Alles ist erlaubt, solange nicht verboten“) steht hingegen klar im Widerspruch zu den Grundprinzipien der arzneimittelrechtlichen Zulassung und auch seiner eigenen Beschlusspraxis. Für eine solche eigenmächtige Ausweitung des Kombinationsabschlages durch den G-BA auf einen Off-Label-Use gibt es keinerlei gesetzliche Grundlage.

Die Benennungsentwürfe des G-BA verstoßen auch gegen die rechtssystematischen Vorgaben. So sieht § 35a Abs. 1d SGB V vor, dass die pharmazeutischen Unternehmer die Feststellung beantragen können, dass eine Kombinationstherapie einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Für solche Fälle ist eine Befreiung von der Kombinationsbenennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V vorgesehen. Diese gesetzlich explizit vorgesehene Befreiungsmöglichkeit läuft jedoch durch die neue Praxis des G-BA ins Leere. Das Recht auf die Nichtbenennung wird durch das Vorgehen des G-BA vielmehr ausgehebelt. Der G-BA benennt in seinen Entwürfen wesentlich Kombinationen, die explizit nicht als Teil der arzneimittelrechtlichen Zulassung untersucht wurden, so dass hierzu keine Studien und damit kein Nachweis eines Zusatznutzens vorliegen können (es können von vornherein nur solche Kombinationstherapien zugelassen werden, deren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in Zulassungsstudien untersucht wurde). Zugleich könnten solche Studien auch grundsätzlich nicht durchgeführt werden, da diese Benennungen teils aufs größte dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse widersprechen (siehe unten). Die vom G-BA benannten Kombinationen ohne positive arzneimittelrechtliche Zulassung (In-Label-Kombination) wären zugleich gar nicht AMNOG-fähig. Dem entspricht auch die o.g. Bewertungspraxis seit dem Inkrafttreten des AMNOG. In der AMNOG-Praxis wurden noch nie alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die überschneidend zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potenzielle Kombinationspartner des jeweils zu

bewertenden Arzneimittels angesehen. Die Möglichkeit einer Nichtbenennung nach §35a Abs. 1d und 3 SGB V ist für die vom G-BA benannten Kombinationen außerhalb der In-Label-Kombination somit objektiv nicht gegeben.

Zugleich gilt, dass das Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V keine Bewertung auslöst, die über den gegenständlichen Prüfumfang des regulären Nutzenbewertungsverfahrens hinausgeht. Für die Kombinationstherapien soll also nicht nur kein Bedarf für das Antragsverfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V bestehen, viel mehr soll hierfür der Antrag sogar unzulässig sein, wenn ein Nutzenbewertungsverfahren anhängig ist. Aufgrund eines Antrags nach § 35a Abs. 1d SGB V werden und können also keine Kombinationstherapien geprüft werden, die nicht ohnehin im Rahmen der regulären Nutzenbewertung geprüft würden. Festzuhalten ist also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben kompatibel ist.

Das G-BA-Vorgehen führt zu medizinisch abwegigen Benennungen

Anzumerken ist zudem, dass das Vorgehen des G-BA zu rein fiktiven und medizinisch abwegigen Benennungen führt, da u.a. auch auf die Beurteilung des Standes der medizinischen Erkenntnisse verzichtet wird. Dies wird aus der Erläuterung in den tragenden Gründen deutlich. Demnach sei mit der Benennung „keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

Mit diesem „Disclaimer“ wird offenkundig die ausbleibende Prüfung der benannten Kombination hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse untermauert. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar. Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen

für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung. Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung. Die Möglichkeit eines Verzichts auf dieses Prüfkriterium ist also nicht gegeben (siehe oben). Zudem führt das Vorgehen des G-BA zu medizinisch absurden und praxisfernen Benennungen mit verheerender Signalwirkung. So widersprechen z.B. im Anwendungsgebiet der Behandlung einer HIV-Infektion fiktive Kombinationstherapien aus Fixkombinationen aufs grösste dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Ähnlich abwegige Benennungen finden sich im Anwendungsgebiet zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (Kombinationen aus mehreren Fixkombinationen). Medizinisch unplausible Benennungen präsentiert der G-BA aber auch für andere Therapiegebiete, ob bei seltenen Krebserkrankungen (Kombination von CAR-T-Zelltherapien) oder häufigeren Erkrankungen wie chronische Herzinsuffizienz (Kombination von zwei Wirkstoffen gleicher Klasse). Die Tragweite und ausstrahlende Wirkungen solcher medizinisch abwegigen Feststellungen sind kaum abschätzbar. Sie stellen zumindest die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse, die Sorgfaltspflicht des G-BA sowie und die Glaubwürdigkeit des gesamten AMNOG-Prozesses zunehmend in Frage.

Fazit

Festzustellen ist, dass das Vorgehen des G-BA bei der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V zulassungswidrig und rechtlich unzulässig ist sowie zu medizinisch abwegigen Feststellungen führt. Der G-BA sollte sein Vorgehen bei den Benennungen zwingend überarbeiten und zu einer rechtlich konformen und medizinisch sachgerechten Praxis zurückkehren.

Kontakt

Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa)
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon +49 30 206 04-0
info@vfa.de

Der vfa ist registrierter Interessenvertreter gemäß LobbyRG (Registernummer R000762) und beachtet die Grundsätze integrierter Interessenvertretung nach § 5 LobbyRG.
Stand 26.07.2023

Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XIIa): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Datum	26. Juli 2023
Stellungnahme zu	<p>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen. Vom 27. Juni 2023.</p> <p><i>Hier:</i></p> <p>Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq) Dolutegravir/Lamivudin (Dovato) Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca) Dolutegravir (Tivicay) Fostemsavir (Rukobia)</p>
Stellungnahme von	ViiV Healthcare GmbH

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme	2
Rechtliche Bewertung	3
HIV-spezifische Aspekte	6
Produktspezifische Aspekte	7
a) Bewertetes Arzneimittel Triumeq	8
b) Bewertetes Arzneimittel Dovato	13
c) Bewertetes Arzneimittel Juluca	19
d) Bewertetes Arzneimittel Tivicay	23
e) Bewertetes Arzneimittel Rukobia	29
Fazit	34
Literaturliste	35

Hintergrund und Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme

Der Gesetzgeber hat mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetze vom 12. November 2022 in § 130e Abs. 1 SGB V einen Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt. Entsprechend der Vorschrift unterliegen jedoch nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen dem Kombinationsabschlag, die in einer vom G-BA zuvor nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („**Kombinationsbenennung**“) und sodann zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden. Es handelt sich bei der Benennung als Kombinationstherapie durch den G-BA um eine **notwendige Voraussetzung** für die spätere Kombinationsabschlagspflicht.

Das Gesetz sieht unter anderem vor, dass der G-BA bereits gefasste Nutzenbewertungsbeschlüsse („**Bestandsbeschlüsse**“) um die Kombinationsbenennung zu ergänzen hat.

Mit Beschluss vom 27.06.2023 hat der G-BA ein Stellunahmeverfahren zur Benennung von Kombinationstherapien eingeleitet, das alle vor dem 12. November 2022 gefassten AMNOG-Bestandsbeschlüsse beinhaltet (¹G-BA, 2023).

Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf die vorgesehene Ergänzung der Bestandsbeschlüsse gemäß § 35a Abs. 3 SGB V zu den folgenden Wirkstoffen

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)
- Dolutegravir/Lamivudin (Dovato)
- Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca)
- Dolutegravir (Tivicay)
- Fostemsavir (Rukobia)

von denen ViiV Healthcare als Zulassungsinhaber unmittelbar betroffen ist.

Für **Triumeq**, **Dovato** und **Juluca** ist in **4.1. der jeweiligen Fachinformation keine mögliche Kombinationstherapie erwähnt** (²ViiV, 2023;³ViiV, 2022;⁴ViiV, 2023). Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung in seinem Beschluss in diesen Fällen als „**offene Kombination**“.

In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er in diesen Fällen geprüft habe (⁵G-BA, 2023):

*„ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet **im zulassungsrechtlichen Sinn regelhaft entgegenstehen**. Entsprechende Angaben können beispielsweise **Gegenanzeigen oder Dosierungsangaben** sein.“*

Sofern entsprechende Angaben nicht enthalten sind, geht der G-BA davon aus, dass das bewertete Arzneimittel **bei bloßer Überschneidung im zugelassenen Anwendungsgebiet** aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann (⁵G-BA, 2023).

Für Tivicay und Rukobia wird in **4.1. der jeweiligen Fachinformation** keine **ausdrückliche Kombinationstherapie erwähnt** (⁶ViiV, 2022;⁷ViiV, 2022;⁸ViiV, 2022). Der G-BA bezeichnet die Kombinationsbenennung in seinem Beschluss in diesen Fällen als „**unbestimmte Kombination**“.

In den Tragenden Gründen führt er aus, dass er auf Basis der Fachinformationen in folgenden Fällen von einer unbestimmten Kombination ausgehe (⁵G-BA, 2023):

„Eine unbestimmte Kombination liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

Eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.“

Der G-BA geht laut den Tragenden Gründen davon aus, dass „Bei Angaben zu bestimmten oder unbestimmten Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden.“ (⁵G-BA, 2023)

Neben der rechtlichen Bewertung und HIV-spezifischen Aspekten zur Kombinationsbenennung, geht ViiV Healthcare im Rahmen dieser Stellungnahme auch auf die fachinformationsspezifischen Aspekte für die bewerteten und benannten Arzneimittel ein.

Rechtliche Bewertung

Die vom G-BA für **Triumeq**, **Dovato** und **Juluca** benannten „**offenen Kombinationen**“ und für **Tivicay** und **Rukobia** benannten „**unbestimmten Kombinationen**“ sind keine Kombinationen, die gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können. Eine Kombinationsbenennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen ist nur dann gesetzeskonform und damit zulässig, wenn eine Kombinationstherapie **in der Fachinformation positiv erlaubt** wird. Das Vorgehen des G-BA, auch für solche Arzneimittel Kombinationstherapien zu benennen, in deren Fachinformation lediglich die Kombination mit (bestimmten) anderen Arzneimitteln **nicht explizit ausgeschlossen** wird, ist aus Sicht von ViiV Healthcare als **gesetzeswidrig** einzustufen.

Das Vorgehen des G-BA führt zudem, wie bei **Triumeq**, **Dovato**, **Juluca**, **Tivicay** und **Rukobia** geschehen, teilweise zu **Benennungen, die jeglicher medizinischer Grundlage entbehren und fern der Behandlungsrealität** sind. Da die Benennung möglicher Kombinationen durch den G-BA Bestandteil des Beschlusses über die Nutzenbewertung ist, für die gerade der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse Maßstab ist, ist das Vorgehen des G-BA **nicht nachvollziehbar und auch aus diesem Grund rechtswidrig**.

a.) Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V

Die Kombinationsbenennungen des G-BA für die Arzneimittel **Triumeq, Dovato, Juluca, Tivicay** und **Rukobia** verstoßen gegen den **Wortlaut** des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die Vorschrift setzt für die Kombinationsbenennung voraus, dass es sich bei allen Kombinationspartnern um solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen handelt, die *„aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“*.

Relevant ist, dass nach dem gesetzgeberischen Auftrag, die Kombinationstherapien in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet eingesetzt werden **„können“**. **„Können“** ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch dahingehend zu verstehen, dass eine Kombinationsbenennung nur zulässig ist, wenn in der **Fachinformation für das jeweils zu bewertende Arzneimittel eine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** ist und damit **positiv erlaubt** wird.

Denn der **Gesetzgeber** verwendet in § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V gerade **nicht** Formulierungen dergestalt, dass der Einsatz als Kombinationstherapie der arzneimittelrechtlichen Zulassung lediglich *„nicht widersprechen darf“*, *„nicht verboten sein“* darf oder *„mit ihr vereinbar sein“* müsse. Hätte der Gesetzgeber die Regelung aber dahingehend verstanden, dass eine Kombinationstherapie immer dann möglich sein soll, wenn die Fachinformation eine solche nicht explizit ausschließt, hätte er dies ausdrücklich in die Norm formulieren müssen. Dies zeigt auch der Vergleich mit §§ 92 Abs. 2 Satz 12 SGB V, 7 Abs. 2 Satz 4 AM-NutzenV. Dort formuliert der Gesetzgeber ausdrücklich, dass die Entscheidung des G-BA *„den Feststellungen der Zulassungsbehörde [...] nicht widersprechen“* darf.

Im Hinblick auf den Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V ist weiter zu berücksichtigen, dass **maßgeblicher Bezugspunkt** für die Prüfung durch den G-BA ausdrücklich die **arzneimittelrechtliche Zulassung** und nicht lediglich die Fachinformation ist. Dies unterstreicht zusätzlich, dass eine **Kombinationsbenennung nur zulässig** sein kann, wenn diese durch die **Zulassung als Verwaltungsakt positiv erlaubt** wird.

b.) Rechtssystematische Argumente gegen das Vorgehen des G-BA

Gegen das Vorgehen des G-BA spricht aus Sicht von ViiV Healthcare auch das rechtssystematische Zusammenspiel von § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V mit § 35a Abs. 1d SGB V.

Nach § 35a Abs. 1d SGB V können pharmazeutische Unternehmer die Feststellung beantragen, ob eine Kombinationstherapie einen **mindestens beträchtlichen Zusatznutzen** erwarten lässt. Hat der G-BA eine solche Feststellung getroffen, entfielen die Pflicht zur Zahlung eines Kombinationsabschlages.

Diese Befreiungsmöglichkeit liefe allerdings **komplett ins Leere**, wenn hierbei Kombinationsmöglichkeiten einbezogen werden, die zwar nicht explizit verboten, aber auch nicht positiv erlaubt sind. Denn für solche Kombinationstherapien sind in der Regel **keine klinischen Studien** verfügbar. Da die Zulassung auf den Zulassungsstudien der pharmazeutischen Unternehmer basiert, können nur die Kombinationstherapien zugelassen werden, die im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in klinischen Studien untersucht wurden. Liegen diese Studien jedoch nicht vor, wird der pharmazeutische Unternehmer auch keinen Zusatznutzen belegen können. Das in § 35a Abs. 1d SGB V vorgesehene Antragsverfahren liefe daher in der Praxis regelmäßig leer.

Darüber hinaus ist im Verfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V **nicht vorgesehen**, dass Kombinationstherapien auf ihren Zusatznutzen hin geprüft werden, die nicht in einem regulären Nutzenbewertungsverfahren geprüft werden würden. Seit Geltung des AMNOG ist Voraussetzung für eine Nutzenbewertung, dass die Kombinationstherapie gemäß der **arzneimittelrechtlichen Zulassung positiv erlaubt** sein muss. Es ist dagegen nicht bekannt, dass der G-BA alle in Betracht kommenden Arzneimittel, die zumindest zur Behandlung der betreffenden Erkrankung zugelassen waren, als potenzielle Kombinationspartner des jeweils zu bewertenden Arzneimittels angesehen und deren Zusatznutzen auch dieser Hinsicht bewertet hat, solange ein Kombinationseinsatz des bewerteten Arzneimittels nicht in der Zulassung verboten war. Eine Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln in Kombination mit anderen Arzneimitteln, allein auf Grund der Überschneidung der Zulassung zur Behandlung der betreffenden Erkrankung im zugelassenen Anwendungsgebiet, **findet nicht statt**.

Festzuhalten ist also, dass das Vorgehen des G-BA nicht mit den gesetzlichen Vorgaben im Sozialrecht im Einklang steht und folglich als rechtswidrig einzuordnen ist.

c.) Verfassungsrechtliche Bewertung

Bei der Auslegung des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V sind auch verfassungsrechtliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen.

Bei der Kombinationsbenennung handelt es sich um eine Annexvorschrift zu dem in § 130e Abs. 1 SGB V enthaltenen Kombinationsabschlag. Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts greifen **Zwangsabschläge** in die **grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit** der pharmazeutischen Unternehmer gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG ein. Ein solcher Eingriff wäre nur aufgrund eines Gesetzes oder auf gesetzlicher Grundlage zulässig, die zum Erreichen des hiermit verfolgten Ziels **geeignet, erforderlich und angemessen** sein müsste.

Nach diesen Maßstäben ist zu verlangen, dass zwischen der zwangsweisen Verpflichtung zur Zahlung eines wirtschaftlich erheblichen Geldbetrags einerseits und der hierbei zugrundeliegenden Ausgabendynamik andererseits ein spezifischer innerer Zusammenhang besteht nach welchem die damit verbundene Belastung sich noch als zumutbar erweist. Dies ist allerdings mehr als zweifelhaft, wenn der pharmazeutische Unternehmer des zu bewertenden Arzneimittels überhaupt **keine Zulassung** für die betreffende Kombinationstherapie beantragt bzw. erhalten hat, dementsprechend diese **nicht kommerziell vermarktet** werden darf und auch **nicht Bestandteil der GKV-Regelversorgung** ist.

d.) Medizinisch abwegige Benennungen

Das Vorgehen des G-BA führt zudem bei den Kombinationsbenennungen für die Arzneimittel **Triumeq, Dovato, Juluca, Tivicay** und **Rukobia** zu teilweise medizinisch irrationalen Benennungen. Dies resultiert daraus, dass der G-BA auf die Beurteilung des Standes der medizinischen Erkenntnisse verzichtet. In den Tragenden Gründen zum Beschluss führt er aus, dass „*der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität nicht Gegenstand der Prüfung waren.*“ (⁵G-BA, 2023)

Mit diesem „Disclaimer“ wird offenkundig, dass eine Prüfung der benannten Kombinationen hinsichtlich der Plausibilität gegenüber dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse unterblieben ist. Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch **nicht haltbar**. Die Benennung als Kombinationstherapie, sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V **Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung**. Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als **Maßstab für die Beurteilung**. Die Möglichkeit eines Verzichts auf diese Prüfkriterien ist also nicht gegeben. Solche medizinisch abwegigen Feststellungen stellen unnötig die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse insgesamt in Frage.

Abschließend ist somit erneut darauf hinzuweisen, dass das Vorgehen des G-BA bei der Kombinationsbenennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V rechtswidrig ist und teilweise gegen den Stand der medizinischen Erkenntnisse verstößt. Der G-BA hat sein Vorgehen zwingend zu überarbeiten und zu einer rechtlich konformen und medizinisch sachgerechten Praxis zurückzukehren.

HIV-spezifische Aspekte

Für die **Indikation HIV** sind weitere Aspekte anzuführen, die gegen die Benennung von Kombinationstherapien sprechen.

Die **Therapie zur Behandlung einer HIV-Infektion** erfolgt gemäß den relevanten Leitlinien **immer aus einer Kombinationstherapie von mindestens zwei Wirkstoffen**. In der Regel werden ein oder zwei Wirkstoffe aus der Klasse der NRTI als Sockeltherapie, mit einer zweiten bzw. dritten Substanz aus einer anderen Wirkstoffklasse kombiniert (⁹DAIG, 2019;¹⁰WHO, 2021;¹¹EACS, 2019;¹²DAIG, 2020). Gegebenenfalls ist zusätzlich die Gabe eines pharmakologischen Wirkverstärkers nötig. Erst die Kombination mehrerer Wirkstoffe, **die auf unterschiedliche Angriffspunkte im HIV-Replikationszyklus abzielen**, ermöglicht die effiziente Suppression der Viruslast als oberstes Ziel der HIV-Therapie. Dieses Therapieregime kann aus **einer Tablette (Eintablettenregime)** oder **mehreren Tabletten (Mehrtablettenregime)** gebildet werden (⁹DAIG, 2019).

Gemäß der Drucksache 20/5904 beruht der Kombinationsabschlag auf folgendem Hintergrund:

„Der mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz eingeführte Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V gilt zukünftig nur für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in einer vom G-BA zuvor benannten Kombination eingesetzt werden, und betrifft nur freie Kombinationen von Arzneimitteln, da Fixkombinationen von vornherein einer gemeinsamen Nutzenbewertung und anschließenden Erstattungsbetragsverhandlung unterliegen. Fixe Kombinationen waren schon bisher ausreichend reguliert, während sich bei den übrigen Kombinationstherapien die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen aufsummieren, ohne dass derzeit hinreichende Evidenz zum Gesamtnutzen dieser Arzneimittelkombinationen und zum Anteil eines Kombinationspartners am Therapierfolg regelhaft vorhanden wäre“ (¹³Dt. Bundestag, 2023).

Die Mehrheit der nun vom G-BA benannten Kombinationstherapien, sind für sich genommen bereits vollständige Therapieregime, die eben als **Fixkombination einer Nutzenbewertung unterliegen und für die anschließend ein Erstattungsbetrag vereinbart wurde**. Solche sogenannten Single-Tablet-Regime (STR) aus Zwei- Dreifach oder Vierfach-Kombinationen sind heute der Therapiestandard im Bereich HIV.

Triumeq (STR)	Folgende STRs sind vom G-BA entgegen jeglicher rechtlichen und medizinischen Grundlage als Kombinationspartner benannt: Biktarvy, Genvoya, Dovato, Delstrigo, Odefsey, Symtuza, Juluca. Zudem wurden ebenfalls folgende Arzneimittel entgegen jeglicher rechtlichen und medizinischen Grundlage als Kombinationspartner benannt: Descovy, Pifeltro, Tivicay
Dovato (STR)	Folgende STRs sind vom G-BA entgegen jeglicher rechtlichen und medizinischen Grundlage als Kombinationspartner benannt: Triumeq, Biktarvy, Genvoya, Delstrigo, Odefsey, Symtuza, Juluca. Zudem wurden ebenfalls folgende Arzneimittel entgegen jeglicher rechtlichen und medizinischen Grundlage als Kombinationspartner benannt: Descovy, Pifeltro, Tivicay, Rukobia
Juluca (STR)	Folgende STRs sind vom G-BA entgegen jeglicher rechtlichen und medizinischen Grundlage als Kombinationspartner benannt: Triumeq, Biktarvy, Genvoya, Dovato, Delstrigo, Odefsey, Symtuza. Zudem wurden ebenfalls folgende Arzneimittel entgegen jeglicher rechtlichen und medizinischen Grundlage als Kombinationspartner benannt: Descovy, Pifeltro, Tivicay

Zudem entbehrt die kombinierte Gabe von mehreren vollständigen Therapieregimen zur Behandlung einer HIV-Infektion, wie vom G-BA benannt, **jedweder medizinischen Grundlage** und steht **im Widerspruch** zu den Empfehlungen der gängigen **Leitlinien**. Die zusätzliche Gabe eines vollständigen Therapieregimes würde keinen weiteren positiven Effekt auf die Virussuppression haben, darüber hinaus aber **zu stark erhöhten Wirkstoffmengen und damit zu einer Übertherapie** führen. **Unerwünschte oder gar toxische Effekte durch diese Kombinationen wären die möglichen Folgen**.

Auch Mehrtablettenregime, also laut G-BA „unbestimmte Kombinationen“, erfüllen die Vorgaben zum Kombinationsabschlag nicht. **Einzelwirkstoffe** im Bereich HIV sind lediglich für die **Anwendung in der Kombination mit anderen antiretroviralen Wirkstoffen zugelassen**. Eine Monotherapie ist weder von der Zulassung abgedeckt noch medizinisch vertretbar. Es kann hier also **nicht von einer Aufsummierung von Wirkstoffen gesprochen werden**, sondern von der Notwendigkeit, ein wirksames Therapieregime zusammenzustellen. Dieses besteht wie oben beschrieben aus in der Regel ein oder zwei Wirkstoffen aus der Klasse der NRTI und eben einem zweiten bzw. dritten Wirkstoff einer anderen Wirkstoffklasse (⁹DAIG, 2019; ¹⁰WHO, 2021; ¹¹EACS, 2019; ¹²DAIG, 2020).

Auch in der Nutzenbewertung spiegelt sich dies wider. Die zugrundeliegenden Studien und auch die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie beruht auf vollständigen Therapieregimen. Entsprechend werden auch bei der Vereinbarung des Erstattungsbetrages des bewerteten Arzneimittels die Kosten des vollständigen HIV-Therapieregimes berücksichtigt.

Aus Sicht von ViiV Healthcare fallen daher Kombinationstherapien, wie sie im Bereich HIV regelhaft anzutreffen sind, nicht unter § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V.

Produktspezifische Aspekte

Der G-BA führt bei der Benennung der Kombinationspartner von **Triumeq, Dovato** und **Juluca** aus, dass es sich bei den benannten Arzneimitteln jeweils „[...] *um einen Wirkstoff* [handelt], *der in*

Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Dies ergibt sich daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen“. (5G-BA, 2023)

Bei der Benennung der Kombinationspartner von **Tivicay** und **Rukobia** schreibt der G-BA, dass es sich bei den benannten Arzneimitteln jeweils „um einen Wirkstoff [handelt], der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird.“ (5G-BA, 2023)

Ferner führt der G-BA bei **Triumeq**, **Dovato**, **Juluca**, **Tivicay** und **Rukobia** aus: „Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den **Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.**“ (5G-BA, 2023)

Aus den entsprechenden Fachinformationen – sowohl für die benannten Arzneimittel als auch für die bewerteten Arzneimittel – wird jedoch deutlich, dass hier weitere konkrete Ausschlussgründe für die Benennung von Kombinationstherapien vorliegen.

a) Bewertetes Arzneimittel Triumeq

Im Rahmen der Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, hat der G-BA für **Triumeq** für **fünf Patientengruppen** mögliche Kombinationstherapien benannt. Die Benennung bezieht sich auf den Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 19.03.2015 mit dem folgenden Anwendungsgebiet „*Triumeq ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren, die mindestens 40 kg wiegen.*“ (1G-BA, 2023)

Für die **Patientengruppe a)** „nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion“ und **Patientengruppe b)** „nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion“ und **Patientengruppe e)** „antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion“ benennt der G-BA:

- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (**Biktarvy**)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (**Genvoya**)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (**Symtuza**)
- Dolutegravir/Lamivudin (**Dovato**)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (**Delstrigo**)
- Dolutegravir (**Tivicay**)
- Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (**Descovy**)

- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralafenamid (**Odefsey**)
- Doravirin (**Pifeltro**)

Für die **Patientengruppe c** „antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt“ und **Patientengruppe d** „antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt“ benennt der G-BA zu den oben aufgeführten Therapien zusätzlich

- Dolutegravir/Rilpivirin (**Juluca**)

Neben den allgemeinen rechtlichen und HIV-spezifischen Aspekten finden sich zusätzliche Ausschlussgründe für die Benennung von Kombinationstherapien für Triumeq in den jeweiligen Fachinformationen:

a. Fachinformation des bewerteten Arzneimittels **Triumeq** (²ViiV, 2023)

Triumeq ist eine Fixkombination aus den Wirkstoffen Abacavir und Lamivudin (Wirkstoffklasse der nukleosidalen/nukleotidalen Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI)) sowie dem Integrase-Strangtransfer-Inhibitor (INSTI) Dolutegravir und stellt damit ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Triumeq ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Kombinationspartnern für Triumeq ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

In Abschnitt 4.4. der Fachinformation wird explizit erwähnt, dass „*Triumeq [...] nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [sollte], die **Dolutegravir, Abacavir, Lamivudin oder Emtricitabin** enthalten, es sei denn eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert*“. Jedoch enthalten die benannten Kombinationsarzneimittel Biktarvy, Genvoya, Symtuza, Descovy und Odefsey alle **Emtricitabin** (¹⁴Gilead, 2023;¹⁵Gilead, 2022;¹⁶Janssen, 2023;¹⁷Gilead, 2023;¹⁸Gilead, 2023). Delstrigo enthält **Lamivudin** und Dovato enthält sowohl **Lamivudin** als auch **Dolutegravir** (³ViiV, 2022;¹⁹MSD, 2022). Juluca enthält **Dolutegravir** (⁴ViiV, 2023).

Weiter wird in 4.5. spezifiziert, dass „*Triumeq [...] nicht für die Anwendung in **Kombination mit Emtricitabin-haltigen Produkten empfohlen** [wird], da sowohl **Lamivudin** (in Triumeq) als auch **Emtricitabin Cytidin-Analoga** sind [und somit ein] **Risiko [für] intrazelluläre Wechselwirkungen [besteht]**“.*

Aus Abschnitt 4.2. der Fachinformation von Triumeq geht weiter hervor, dass eine **Dosisanpassung** von Dolutegravir „[...] aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Johanniskraut, Etravirin (ohne geboosterte Proteaseinhibitoren), Efavirenz, Nevirapin oder Tipranavir/Ritonavir, (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) indiziert sein [kann].

Die HIV-Therapie mit Triumeq kann somit, auch wenn eine zusätzliche Behandlung mit einem der oben genannten Wirkstoffe erforderlich sein sollte, fortgeführt werden, sofern eine zusätzliche Gabe von Dolutegravir erfolgt. Dies stellt insbesondere in Fällen, in denen diese zusätzliche Behandlung nur vorübergehend erfolgt, sicher, dass es zu keiner Unterbrechung der HIV-Therapie oder zu einem Therapiewechsel kommen muss.

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt daher eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Tivicay als potenzielle Kombinationstherapie für Triumeq nicht haltbar.**

Insgesamt ist eine Kombinationsbenennung für Triumeq zulassungs- und gesetzeswidrig und somit ausgeschlossen.

b. Fachinformation **Biktarvy** (¹⁴Gilead, 2023)

Biktarvy stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Biktarvy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Biktarvy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Biktarvy ist zudem zu entnehmen, dass „*Biktarvy **nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]***“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Biktarvy mit Triumeq zulassungs- und gesetzeswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

c. Fachinformation **Genvoya** (¹⁵Gilead, 2022)

Genvoya stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Genvoya ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Genvoya als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Genvoya ist zudem zu entnehmen, dass „*Genvoya **nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]***“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Genvoya mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

d. Fachinformation **Symtuza** (¹⁶Janssen, 2023)

Symtuza stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit unter Abschnitt 4.4. auf: „*Symtuza ist für die Anwendung als **vollständiges Regime** für die Behandlung der HIV-1-Infektion **indiziert und sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden** (siehe Abschnitt 4.5.).“*

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Symtuza ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Symtuza als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Symtuza mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

e. Fachinformation **Dovato** (³ViiV, 2022)

Dovato stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Dovato ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Dovato als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

In Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Dovato steht zudem, dass Dovato „[...] *nicht mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [sollte], die **Dolutegravir, Lamivudin** oder Emtricitabin enthalten, es sei denn, eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert (siehe Abschnitt 4.5).*“ Triumeq enthält neben dem Wirkstoff **Dolutegravir** auch den Wirkstoff **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Dovato mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

f. Fachinformation **Delstrigo** (¹⁹MSD, 2022)

Delstrigo stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation unter Abschnitt 4.5. explizit mit dem Hinweis auf „*Delstrigo stellt ein **vollständiges Arzneimittelregime** für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher **sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.***“

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Delstrigo ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Delstrigo als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. geht zudem hervor, dass Delstrigo „[...] *nicht **gleichzeitig** mit anderen **lamivudinhaltigen Arzneimitteln** oder mit Arzneimitteln, die **Tenofoviridisoproxil** oder **Tenofoviralfenamid** enthalten, oder mit **Adefovirdipivoxil** angewendet werden [darf]* (siehe Abschnitt 4.5).“ Triumeq beinhaltet neben dem Wirkstoff Dolutegravir und Abacavir den Wirkstoff **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Delstrigo mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

g. Fachinformation **Tivicay** (⁶ViiV, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Tivicay ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Tivicay als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt, wie unter *a)* *Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Triumeq* dargestellt, eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Tivicay als potenzielle Kombinationstherapie für Triumeq nicht haltbar.**

Insgesamt wird deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Tivicay mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

ViiV Healthcare weist darauf hin, dass der 10-jährige Unterlagenschutz von Tivicay am 16.01.2024 enden wird, sodass Dolutegravir ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum **nicht mehr als Kombinationspartner** gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.

h. Fachinformation **Descovy** (¹⁷Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Descovy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Descovy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Der Fachinformation von Descovy ist in Abschnitt 4.4. zudem explizit zu entnehmen, dass Descovy „[...] **nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden [darf], die Tenofoviralfenamid, Tenofoviridisoproxil, Emtricitabin, Lamivudin oder Adefovirdipivoxil enthalten.**“ Triumeq beinhaltet neben dem Wirkstoff Dolutegravir und Abacavir den Wirkstoff **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Descovy mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

i. Fachinformation **Odefsey** (¹⁸Gilead, 2023)

Odefsey stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit auf

- unter Abschnitt 4.4. „**Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).**“ sowie
- unter Abschnitt 4.5. „**Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden.**“

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Odefsey ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Odefsey als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „[...] Odefsey **nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [darf], die Tenofoviralfenamid, Lamivudin, Tenofoviridisoproxil oder Adefovirdipivoxil enthalten (siehe Abschnitt 4.5).**“ Triumeq beinhaltet neben dem Wirkstoff Dolutegravir und Abacavir den Wirkstoff **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Odefsey mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

j. Fachinformation **Pifeltro** (²⁰MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Pifeltro ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Pifeltro als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

k. Fachinformation **Juluca** (⁴ViiV, 2023)

Juluca stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies wird unter Abschnitt 4.5. der Fachinformation **explizit erwähnt** mit „*Juluca ist als **vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen** [...]“ und weiter heißt es „[...] und **sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden.**“*

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Juluca ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Juluca als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zudem ist in der Fachinformation unter Abschnitt 4.4. auch erwähnt, dass „*Juluca [...] **nicht zusammen mit anderen Dolutegravir- oder Rilpivirin-haltigen Arzneimitteln eingenommen werden [sollte], außer im Falle einer gleichzeitigen Anwendung mit Rifabutin (siehe Abschnitt 4.5).**“* Triumeq beinhaltet neben dem Wirkstoff Lamivudin und Abacavir den Wirkstoff **Dolutegravir**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Juluca mit Triumeq gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

b) Bewertetes Arzneimittel Dovato

Im Rahmen der Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, hat der G-BA für **Dovato** für **vier Patientengruppen** mögliche Kombinationstherapien benannt. Die Benennung bezieht sich auf den Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 06.06.2020 mit dem folgenden Anwendungsgebiet „*Dovato wird angewendet zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen.*“ (¹G-BA, 2023)

Für die **Patientengruppe a)** „therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen“ und **Patientengruppe c)** „therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 Jahren, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen“ sowie **Patientengruppe d)** „therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 Jahren, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen“ benennt der G-BA:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (**Triumeq**)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Biktarvy**)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Genvoya**)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (**Delstrigo**)
- Dolutegravir (**Tivicay**)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Descovy**)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (**Odefsey**)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Symtuza**)
- Doravirin (**Pifeltro**)

Für die **Patientengruppe b)** „therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen“ benennt der G-BA zu den oben aufgeführten Therapien **zusätzlich**

- Dolutegravir/Rilpivirin (**Juluca**) und
- Fostemsavir (**Rukobia**)

Neben den allgemeinen rechtlichen und HIV-spezifischen Aspekten finden sich zusätzliche Ausschlussgründe für die Benennung von Kombinationstherapien für Dovato in den jeweiligen Fachinformationen:

a. Fachinformation des bewerteten Arzneimittels **Dovato** (³ViiV, 2022)

Dovato ist eine Fixkombination aus den Wirkstoffen Dolutegravir (Integrase-Strangtransfer-Inhibitoren (INSTI) und Lamivudin (nukleosidaler/nukleotidaler Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI) und stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Dovato ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Kombinationspartnern für Dovato ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Unter Abschnitt 4.4. der Fachinformation zu Dovato steht „Dovato **sollte nicht mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die Dolutegravir, Lamivudin oder Emtricitabin enthalten, es sei**

denn, eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert.“ Abschnitt 4.5. der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „Dovato [...] **nicht** in Kombination mit **Emtricitabin-haltigen** Produkten angewendet werden **[sollte]**, da sowohl **Lamivudin** (in Dovato) als auch **Emtricitabin Cytidin-Analoga** sind (d. h. Risiko intrazellulärer Wechselwirkungen, siehe Abschnitt 4.4)“.

Jedoch enthalten die benannten Kombinationsarzneimittel Biktarvy, Genvoya, Symtuza, Descovy und Odefsey alle **Emtricitabin** (¹⁴Gilead, 2023; ¹⁵Gilead, 2022; ¹⁶Janssen, 2023; ¹⁷Gilead, 2023; ¹⁸Gilead, 2023). Delstrigo enthält **Lamivudin** und Triumeq enthält sowohl **Dolutegravir** als auch **Lamivudin** (²ViiV, 2023; ¹⁹MSD, 2022). Juluca enthält **Dolutegravir** (⁴ViiV, 2023).

Aus Abschnitt 4.2. der Fachinformation von Dovato geht hervor, dass eine **Dosisanpassung von Dolutegravir** „[...] aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Johanniskraut, Etravirin (ohne geboosterte Proteaseinhibitoren), Efavirenz, Nevirapin oder Tipranavir/Ritonavir, siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) [indiziert sein kann].“

Die HIV-Therapie mit Dovato kann somit, auch wenn eine zusätzliche Behandlung mit einem der oben genannten Wirkstoffe erforderlich sein sollte, fortgeführt werden, sofern eine zusätzliche Gabe von Dolutegravir erfolgt. Dies stellt insbesondere in Fällen, in denen diese zusätzliche Behandlung nur vorübergehend erfolgt, sicher, dass es zu keiner Unterbrechung der HIV-Therapie oder zu einem Therapiewechsel kommen muss.

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt daher eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Tivicay als potenzielle Kombinationstherapie für Dovato nicht haltbar.**

Insgesamt ist eine Kombinationsbenennung für Dovato zulassungs- und gesetzeswidrig und somit ausgeschlossen.

b. Fachinformation **Triumeq** (²ViiV, 2023)

Triumeq stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Triumeq ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Triumeq als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zudem steht unter Abschnitt 4.4. der Fachinformation, dass „Triumeq [...] **nicht** zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden **[sollte]**, die **Dolutegravir, Abacavir, Lamivudin** oder **Emtricitabin** enthalten, es sei denn eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert (siehe Abschnitt 4.5)“. **Dovato** enthält sowohl **Dolutegravir** als auch **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Triumeq mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

c. Fachinformation **Biktarvy** (¹⁴Gilead, 2023)

Biktarvy stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Biktarvy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Biktarvy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Biktarvy ist zu entnehmen, dass „*Biktarvy **nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]***“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Biktarvy mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

d. Fachinformation **Genvoya** (¹⁵Gilead, 2022)

Genvoya stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Genvoya ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Genvoya als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Genvoya ist zu entnehmen, dass „*Genvoya **nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]***“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Genvoya mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

e. Fachinformation **Delstrigo** (¹⁹MSD, 2022)

Delstrigo stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation unter Abschnitt 4.5. explizit mit dem Hinweis auf: „*Delstrigo stellt ein **vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.***“

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Delstrigo ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Delstrigo als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. geht zudem hervor, dass Delstrigo „*[...] **nicht gleichzeitig mit anderen lamivudinhaltigen Arzneimitteln oder mit Arzneimitteln, die Tenofoviridisoproxil oder Tenofoviralfenamid enthalten, oder mit Adefovirdipivoxil angewendet werden [darf]*** (siehe Abschnitt 4.5)“. **Dovato** beinhaltet neben dem Wirkstoff Dolutegravir den Wirkstoff **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Delstrigo mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

f. Fachinformation **Tivicay** (⁶ViiV, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Tivicay ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Tivicay als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt, wie unter a) *Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Dovato* dargestellt, eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Tivicay als potenzielle Kombinationstherapie für Dovato nicht haltbar.**

Insgesamt wird deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Tivicay mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

ViiV Healthcare weist darauf hin, dass der 10-jährige Unterlagenschutz von Tivicay am 16.01.2024 enden wird, sodass Dolutegravir ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum **nicht mehr als Kombinationspartner** gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.

g. Fachinformation **Descovy** (¹⁷Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Descovy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Descovy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Der Fachinformation von Descovy ist in Abschnitt 4.4. zudem explizit zu entnehmen, dass Descovy „[...] **nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden [darf], die Tenofoviralfenamid, Tenofoviridisoproxil, Emtricitabin, Lamivudin oder Adefovirdipivoxil enthalten.**“ **Dovato** enthält den Wirkstoff **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Descovy mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

h. Fachinformation **Odefsey** (¹⁸Gilead, 2023)

Odefsey stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit auf

- unter Abschnitt 4.4. „Odefsey **darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden** (siehe Abschnitt 4.5).“ sowie
- unter Abschnitt 4.5. „Odefsey wird als **vollständiges Behandlungsregime** zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und **darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden.**“

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Odefsey ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Odefsey als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „[...] Odefsey **nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [darf], die Tenofoviralfenamid, Lamivudin, Tenofoviridisoproxil oder Adefovirdipivoxil enthalten (siehe Abschnitt 4.5).**“ Dovato beinhaltet neben dem Wirkstoff Dolutegravir den Wirkstoff **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Delstrigo mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

i. Fachinformation **Symtuza** (¹⁶Janssen, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Symtuza ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Symtuza als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Symtuza stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit unter Abschnitt 4.4. auf „*Symtuza ist für die Anwendung als **vollständiges Regime** für die Behandlung der HIV-1-Infektion **indiziert** und **sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).***“

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Symtuza mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

j. Fachinformation **Pifeltro** (²⁰MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Pifeltro ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Pifeltro als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

k. Fachinformation **Juluca** (⁴ViiV, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Juluca ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Juluca als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Juluca ist zudem als **vollständiges Regime** zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen und sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden. Dies führt die Fachinformation in Abschnitt 4.4. mit dem Hinweis „*Dolutegravir/Rilpivirin **sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).***“ auf.

In der Fachinformation unter Abschnitt 4.4. auch erwähnt, dass „*Juluca [...] **nicht zusammen mit anderen Dolutegravir- oder Rilpivirin-haltigen Arzneimitteln eingenommen werden [sollte], außer im Falle einer gleichzeitigen Anwendung mit Rifabutin (siehe Abschnitt 4.5).***“ **Dovato** enthält die Wirkstoffe **Dolutegravir** und **Lamivudin**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Juluca mit Dovato gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

I. Fachinformation **Rukobia** (⁷ViiV, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Rukobia ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Rukobia als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

c) Bewertetes Arzneimittel Juluca

Im Rahmen der Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, hat der G-BA für **Juluca** mögliche Kombinationstherapien benannt. Die Benennung bezieht sich auf den Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 06.12.2018 mit dem folgenden Anwendungsgebiet „*Juluca ist indiziert für die Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen, die virologisch supprimiert (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) und seit mindestens sechs Monaten auf einem stabilen antiretroviralen Regime eingestellt sind, kein virologisches Versagen in der Vergangenheit und keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegen Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren aufweisen.*“ (¹G-BA, 2023)

Als Kombinationstherapien benennt der G-BA:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (**Triumeq**)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Biktarvy**)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Genvoya**)
- Dolutegravir/Lamivudin (**Dovato**)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (**Delstrigo**)
- Dolutegravir (**Tivicay**)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Descovy**)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (**Odefsey**)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Symtuza**)
- Doravirin (**Pifeltro**)

Neben den allgemeinen rechtlichen und HIV-spezifischen Aspekten finden sich zusätzliche Ausschlussgründe für die Benennung von Kombinationstherapien für Juluca in den jeweiligen Fachinformationen:

a. Fachinformation des bewerteten Arzneimittels **Juluca** (⁴ViiV, 2023)

Juluca stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

Dies wird unter Abschnitt 4.5. der Fachinformation **explizit erwähnt** mit „*Juluca ist als **vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion** vorgesehen [...]*“ und weiter heißt es „*[...] und **sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV** angewendet werden.*“

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Juluca ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Kombinationspartnern für Juluca ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Auch in Abschnitt 4.4. der Fachinformation heißt es „*Dolutegravir/Rilpivirin **sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung der HIV-Infektion** angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).*“

Zudem ist in der Fachinformation unter Abschnitt 4.4. auch erwähnt, dass „*Juluca [...] **nicht zusammen mit anderen Dolutegravir- oder Rilpivirin-haltigen Arzneimitteln** eingenommen werden [sollte], außer im Falle einer gleichzeitigen Anwendung mit Rifabutin (siehe Abschnitt 4.5).*“ **Triumeq** (Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin) und **Dovato** (Dolutegravir/Lamivudin) enthalten **Dolutegravir** (²ViiV, 2023;³ViiV, 2022).

Die HIV-Therapie mit Juluca kann somit, auch wenn eine Behandlung mit Rifabutin erforderlich sein sollte, fortgeführt werden, sofern eine zusätzliche Gabe von Dolutegravir erfolgt. Dies stellt insbesondere in Fällen, in denen diese Behandlung nur vorübergehend erfolgt, sicher, dass es zu keiner Unterbrechung der HIV-Therapie oder zu einem Therapiewechsel kommen muss. Die **zusätzliche Gabe von Dolutegravir (Tivicay)** stellt daher eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Tivicay als potenzielle Kombinationstherapie für Juluca nicht haltbar.**

Insgesamt ist eine Kombinationsbenennung für Juluca zulassungs- und gesetzeswidrig und somit ausgeschlossen.

b. Fachinformation **Triumeq** (²ViiV, 2023)

Triumeq stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Triumeq ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Triumeq als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zudem steht unter **Abschnitt 4.4.** der Fachinformation, dass „*Triumeq [...] **nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [sollte], die Dolutegravir, Abacavir, Lamivudin oder Emtricitabin** enthalten, es sei denn eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert (siehe Abschnitt 4.5).*“ **Juluca** enthält neben dem Wirkstoff Rilpivirin auch den Wirkstoff **Dolutegravir**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Triumeq mit Juluca gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

c. Fachinformation **Biktarvy** (¹⁴Gilead, 2023)

Biktarvy stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Biktarvy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Biktarvy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation ist zudem zu entnehmen, dass „*Biktarvy **nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]***“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Biktarvy mit Juluca gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

d. Fachinformation **Genvoya** (¹⁵Gilead, 2022)

Genvoya stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Genvoya ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Genvoya als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation ist zudem zu entnehmen, dass „*Genvoya **nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]***“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Genvoya mit Juluca gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

e. Fachinformation **Dovato** (³ViiV, 2022)

Dovato stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Dovato ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Dovato als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

In **Abschnitt 4.4.** der Fachinformation von Dovato steht zudem, dass Dovato „[...] **nicht mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [sollte], die *Dolutegravir, Lamivudin oder Emtricitabin* enthalten, es sei denn, eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert (siehe Abschnitt 4.5).**“ Juluca enthält neben dem Wirkstoff Rilpivirin auch den Wirkstoff **Dolutegravir**.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Dovato mit Juluca gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

f. Fachinformation **Delstrigo** (¹⁹MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Delstrigo ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Delstrigo als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Delstrigo stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation unter Abschnitt 4.5. explizit mit dem Hinweis auf „*Delstrigo stellt ein **vollständiges Arzneimittelregime** für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher **sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.***“

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Delstrigo mit Juluca gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

g. Fachinformation **Tivicay** (⁶ViiV, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Tivicay ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Tivicay als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt, wie unter *a) Fachinformation des bewerteten Arzneimittels Juluca* dargestellt, eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Tivicay als potenzielle Kombinationstherapie für Juluca nicht haltbar**.

Insgesamt wird deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Tivicay mit Juluca gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist**.

ViiV Healthcare weist darauf hin, dass der 10-jährige Unterlagenschutz von Tivicay am 16.01.2024 enden wird, sodass Dolutegravir ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum **nicht mehr als Kombinationspartner** gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.

h. Fachinformation **Descovy** (¹⁷Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Descovy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Descovy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

i. Fachinformation **Odefsey** (¹⁸Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Odefsey ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Odefsey als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Odefsey stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

Dies geht explizit aus Abschnitt 4.5. der Fachinformation hervor: „*Odefsey wird als **vollständiges Behandlungsregime** zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und **darf nicht** gleichzeitig mit **anderen antiretroviralen Arzneimitteln** eingesetzt werden.*“

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Odefsey mit Juluca** **gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

j. Fachinformation **Symtuza** ⁽¹⁶⁾Janssen, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Symtuza ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Symtuza als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Symtuza stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies geht aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation hervor: „*Symtuza ist für die Anwendung als **vollständiges Regime** für die Behandlung der HIV-1-Infektion indiziert und **sollte nicht** mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5)*“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Symtuza mit Juluca** **gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

k. Fachinformation **Pifeltro** ⁽²⁰⁾MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Pifeltro ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Pifeltro als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

d) Bewertetes Arzneimittel Tivicay

Der G-BA hat im Rahmen der Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V für **Tivicay** für insgesamt **drei Anwendungsgebiete** mögliche Kombinationstherapien benannt (¹G-BA, 2023).

Für das **erste Anwendungsgebiet** hat der G-BA für **fünf Patientengruppen** mögliche Kombinationstherapien benannt. Die Benennung bezieht sich auf den Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 07.08.2014 mit dem folgenden Anwendungsgebiet „*Dolutegravir (Tivicay) ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren.*“ (¹G-BA, 2023)

Für die **Patientengruppe a)** „*Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion*“ und **Patientengruppe b)** „*Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion*“ und **Patientengruppe e)** „*Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion*“ benennt der G-BA:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (**Triumeq**)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Biktarvy**)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Genvoya**)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Symtuza**)
- Dolutegravir/Lamivudin (**Dovato**)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (**Delstrigo**)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Descovy**)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (**Odefsey**)
- Doravirin (**Pifeltro**)

Für **Patientengruppe c)** „Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt“ und **Patientengruppe d)** „Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt“ benennt der G-BA zu den oben aufgeführten Therapien zusätzlich

- Dolutegravir/Rilpivirin (**Juluca**)

Für das **zweite Anwendungsgebiet** hat der G-BA für **zwei Patientengruppen** mögliche Kombinationstherapien benannt. Die Benennung bezieht sich auf den Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 21.09.2017 mit dem folgenden Anwendungsgebiet „Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis < 6 Jahre, die mindestens 3 kg wiegen.“ (¹G-BA, 2023)

Für die **Patientengruppe a)** „Nicht antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren“ und **Patientengruppe b)** „Antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 Jahre bis < 12 Jahren“ benennt der G-BA:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (**Triumeq**)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Biktarvy**) und
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Genvoya**)

Für das **dritte Anwendungsgebiet** hat der G-BA für **zwei Patientengruppen** mögliche Kombinationstherapien benannt. Die Benennung bezieht sich auf den Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 15.07.2021 mit dem folgenden Anwendungsgebiet „Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis < 6 Jahre, die mindestens 3 kg wiegen.“ (¹G-BA, 2023)

Für die **Patientengruppe a)** „*Therapienaive Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von \geq 4 Wochen bis $<$ 6 Jahren*“ und **Patientengruppe b)** „*Therapie erfahrene Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von \geq 4 Wochen bis $<$ 6 Jahren*“ benennt der G-BA:

- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (**Triumeq**)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Biktarvy**) und
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Genvoya**)

ViiV Healthcare weist darauf hin, dass der 10-jährige Unterlagenschutz von Tivicay am 16.01.2024 enden wird, sodass Dolutegravir ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum **nicht mehr als Kombinationspartner** gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.

Neben den allgemeinen rechtlichen und HIV-spezifischen Aspekten finden sich zusätzliche Ausschlussgründe für die Benennung von Kombinationstherapien für Tivicay in den jeweiligen Fachinformationen:

a. Fachinformation des bewerteten Arzneimittels **Tivicay** (⁶ViiV, 2022;⁸ViiV, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformationen von Tivicay ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Kombinationspartnern für Tivicay ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.2. der Fachinformation von Triumeq geht weiter hervor, dass eine **Dosisanpassung** von Dolutegravir „[...] aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Johanniskraut, Etravirin (ohne geboosterte Proteaseinhibitoren), Efavirenz, Nevirapin oder Tipranavir/Ritonavir, (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) indiziert sein [kann].“ (²ViiV, 2023)

In Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Dovato steht zudem, dass Dovato „[...] nicht mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [sollte], die **Dolutegravir**, Lamivudin oder Emtricitabin enthalten, es sei denn, eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert (siehe Abschnitt 4.5).“ (³ViiV, 2022)

Zudem ist in der Fachinformation von Juluca unter Abschnitt 4.4. auch erwähnt, dass „**Juluca** [...] **nicht zusammen mit anderen Dolutegravir- oder Rilpivirin-haltigen Arzneimitteln** eingenommen werden [sollte], außer im Falle einer gleichzeitigen Anwendung mit Rifabutin (siehe Abschnitt 4.5).“ (⁴ViiV, 2023)

Die HIV-Therapie mit Triumeq, Dovato oder Juluca kann somit, auch wenn eine Behandlung mit einem der oben genannten Wirkstoffe erforderlich sein sollte, fortgeführt werden, sofern eine zusätzliche Gabe von Dolutegravir erfolgt. Dies stellt insbesondere in Fällen, in denen diese Behandlung nur vorübergehend erfolgt, sicher, dass es zu keiner Unterbrechung der HIV-Therapie oder zu einem Therapiewechsel kommen muss.

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt daher eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Triumeq, Dovato und Juluca als potenzielle Kombinationstherapie für Tivicay nicht haltbar.**

Insgesamt ist eine Kombinationsbenennung für Tivicay zulassungs- und gesetzeswidrig und somit ausgeschlossen.

b. Fachinformation **Triumeq** (²ViiV, 2023)

Triumeq stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Triumeq ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Triumeq als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zudem steht unter **Abschnitt 4.4.** der Fachinformation, dass „*Triumeq [...] nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [sollte], die Dolutegravir, Abacavir, Lamivudin oder Emtricitabin enthalten, es sei denn eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert (siehe Abschnitt 4.5)*“.

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Triumeq als potenzielle Kombinationstherapie für Tivicay nicht haltbar.**

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Triumeq mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

c. Fachinformation **Biktarvy** (¹⁴Gilead, 2023)

Biktarvy stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Biktarvy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Biktarvy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „*Biktarvy nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]*“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Biktarvy mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

d. Fachinformation **Genvoya** (¹⁵Gilead, 2022)

Genvoya stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Genvoya ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Genvoya als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Aus Abschnitt 4.4. der Fachinformation ist zu entnehmen, dass „*Genvoya **nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden [darf]**“.*

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Genvoya mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

e. Fachinformation **Symtuza** (¹⁶Janssen, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Symtuza ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Symtuza als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Symtuza stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit unter Abschnitt 4.4. auf „*Symtuza ist für die Anwendung als **vollständiges Regime** für die Behandlung der HIV-1-Infektion **indiziert** und **sollte nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden** (siehe Abschnitt 4.5).“*

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Symtuza mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

f. Fachinformation **Dovato** (³ViiV, 2022)

Dovato stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Dovato ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Dovato als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

In Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Dovato steht zudem, dass Dovato „*[...] nicht mit anderen Arzneimitteln angewendet werden [sollte], die **Dolutegravir, Lamivudin** oder **Emtricitabin** enthalten, es sei denn, eine Anpassung der Dolutegravir-Dosis ist aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln indiziert* (siehe Abschnitt 4.5).“

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Dovato als potenzielle Kombinationstherapie für Tivicay nicht haltbar.**

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Dovato mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

g. Fachinformation **Delstrigo** (¹⁹MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Delstrigo ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Delstrigo als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Delstrigo stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation unter Abschnitt 4.5. explizit mit dem Hinweis auf „*Delstrigo stellt ein*

vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.“

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Delstrigo mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

h. Fachinformation **Descovy** (¹⁷Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Descovy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Descovy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

i. Fachinformation **Odefsey** (¹⁸Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Odefsey ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Odefsey als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Odefsey stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit auf

- unter Abschnitt 4.4. „*Odefsey darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).*“
- unter Abschnitt 4.5. „*Odefsey wird als vollständiges Behandlungsregime zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln eingesetzt werden.*“

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Odefsey mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

j. Fachinformation **Pifeltro** (²⁰MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Pifeltro ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Pifeltro als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

k. Fachinformation **Juluca** (⁴ViiV, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Juluca ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Juluca als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Juluca stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies wird unter Abschnitt 4.5. der Fachinformation **explizit erwähnt** mit „*Juluca ist als vollständiges Regime*

*zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen [...]“ und weiter heißt es „[...] und **sollte nicht** zusammen **mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV** angewendet werden.“*

In der Fachinformation von Juluca unter Abschnitt 4.4. auch erwähnt, dass „*Juluca [...] **nicht** zusammen **mit anderen Dolutegravir- oder Rilpivirin-haltigen Arzneimitteln** eingenommen werden **[sollte]**, außer im Falle einer gleichzeitigen Anwendung mit Rifabutin (siehe Abschnitt 4.5).“*

Die **zusätzliche Gabe von Tivicay** stellt eine **Dosisanpassung** und keine Kombinationstherapie nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V dar. **Somit ist die Benennung von Juluca als potenzielle Kombinationstherapie für Tivicay nicht haltbar.**

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Juluca mit Tivicay gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

e) Bewertetes Arzneimittel Rukobia

Im Rahmen der Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, hat der G-BA für **Rukobia** folgende mögliche Kombinationstherapien benannt. Die Benennung bezieht sich auf den Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 16.09.2021 mit dem folgenden Anwendungsgebiet *„Rukobia ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion indiziert, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht.“* (¹G-BA, 2023)

Als Kombinationstherapien benennt der G-BA:

- Dolutegravir (**Tivicay**)
- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (**Triumeq**)
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Genvoya**)
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Descovy**)
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Symtuza**)
- Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (**Biktarvy**)
- Dolutegravir/Rilpivirin (**Juluca**)
- Doravirin (**Pifeltro**)
- Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (**Delstrigo**)
- Dolutegravir/Lamivudin (**Dovato**)
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (**Odefsey**)

Der G-BA führt aus, dass es sich bei den oben benannten Arzneimitteln jeweils *„[...] um einen Wirkstoff [handelt], der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer*

therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. **Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Behandlung einer multiresistenten HIV-1-Infektion.**“

Ferner führt der G-BA aus, dass „Für die benannten Arzneimittel [...] die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt [sind] und es [...] gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel **keine Ausschlussgründe vor[liegen], die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.**“

Neben den allgemeinen rechtlichen und HIV-spezifischen Aspekten finden sich zusätzliche Ausschlussgründe für die Benennung von Kombinationstherapien für Rukobia in den jeweiligen Fachinformationen:

a. Fachinformation **Rukobia** (⁷ViiV, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Rukobia ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Kombinationspartnern für Rukobia ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Laut Fachinformation von Rukobia beträgt zudem die empfohlene Dosis von **Tenofoviralfenamid (TAF)** bei gleichzeitiger Anwendung mit Rukobia **10 mg**.

In den Fixkombinationen Biktarvy und Odefsey sind jedoch jeweils **25 mg TAF** enthalten (¹⁴Gilead, 2023; ¹⁸Gilead, 2023).

Insgesamt ist eine Kombinationsbenennung für Rukobia daher zulassungs- und gesetzeswidrig und somit ausgeschlossen.

b. Fachinformation **Tivicay** (⁶ViiV, 2022; ⁸ViiV, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Tivicay ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung als Kombinationspartner für Rukobia ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

ViiV Healthcare weist darauf hin, dass der 10-jährige Unterlagenschutz von Tivicay am 16.01.2024 enden wird, sodass Dolutegravir ab diesem Datum keinen neuen Wirkstoff im Sinne des § 35a SGB V mehr darstellen wird und somit ab diesem Datum **nicht mehr als Kombinationspartner** gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt werden kann.

Des Weiteren führt ViiV Healthcare an, dass im Entwurf des G-BA für das bewertete Arzneimittel Tivicay korrekterweise Rukobia **nicht** als Kombinationstherapie genannt wird (¹G-BA, 2023).

c. Fachinformation **Genvoya** (¹⁵Gilead, 2022)

Genvoya stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Genvoya ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Genvoya als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zusätzlich dürfen für die Behandlung mit Genvoya laut Abschnitt 4.1. „[...] *keine bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir verbundenen Mutationen nachweisbar sein*“. **Damit ist eine Anwendung von Genvoya mit Rukobia, nämlich bei Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, ausgeschlossen.**

Zudem steht unter 4.4. in der **Fachinformation von Genvoya** „*Genvoya darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden*“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Genvoya mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

d. Fachinformation **Descovy** (¹⁷Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Descovy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Descovy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

e. Fachinformation **Symtuza** (¹⁶Janssen, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Symtuza ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Symtuza als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Symtuza stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit unter Abschnitt 4.4. auf „*Symtuza ist für die Anwendung als **vollständiges Regime** für die Behandlung der HIV-1-Infektion **indiziert** und **sollte nicht** mit **anderen antiretroviralen Arzneimitteln** angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).*“

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Symtuza mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

f. Fachinformation **Biktarvy** (¹⁴Gilead, 2023)

Biktarvy stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Biktarvy ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Biktarvy als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zusätzlich dürfen für die Behandlung mit Biktarvy laut Abschnitt 4.1. „[...] weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein (siehe Abschnitt 5.1).“ **Damit ist eine Anwendung von Biktarvy mit Rukobia, nämlich bei Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, ausgeschlossen.**

Zudem steht unter 4.4. in der **Fachinformation von Biktarvy** „Biktarvy darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden“.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Biktarvy mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

g. Fachinformation **Juluca** (⁴ViiV, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Juluca ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Juluca als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Juluca stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies wird unter Abschnitt 4.5. der Fachinformation **explizit erwähnt** mit „Juluca ist als **vollständiges Regime zur Behandlung der HIV-1-Infektion vorgesehen** [...]“ und weiter heißt es „[...] und **sollte nicht zusammen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV angewendet werden.**“

In 4.1. der Fachinformation wird zudem deutlich, dass Juluca nicht für die Behandlung einer multiresistenten HIV-1-Infektion zugelassen ist: „Juluca ist indiziert für die Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen, die **virologisch supprimiert** (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) und seit **mindestens sechs Monaten auf einem stabilen antiretroviralen Regime eingestellt** sind, **kein virologisches Versagen in der Vergangenheit** und **keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegen Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren aufweisen** (siehe Abschnitt 5.1).“

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Juluca mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

Des Weiteren weist ViiV Healthcare darauf hin, dass im Entwurf des G-BA für das bewertete Arzneimittel Juluca korrekterweise Rukobia **nicht** als Kombinationstherapie genannt wird.

h. Fachinformation **Pifeltro** (²⁰MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Pifeltro ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Pifeltro als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Für die Behandlung mit Pifeltro dürfen laut Abschnitt 4.1. „Die HI Viren [...] keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) assoziiert sind (siehe Abschnitte 4.4. und 5.1).“ **Damit ist eine Anwendung von Pifeltro mit Rukobia, nämlich bei Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, ausgeschlossen.**

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Pifeltro mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

i. Fachinformation **Delstrigo** (¹⁹MSD, 2022)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Delstrigo ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Delstrigo als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Delstrigo stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation unter Abschnitt 4.5. explizit mit dem Hinweis auf *„Delstrigo stellt ein **vollständiges Arzneimittelregime für die Behandlung der HIV-1-Infektion dar; daher sollte Delstrigo nicht mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet werden.**“*

Zusätzlich dürfen für die Behandlung mit Delstrigo laut Abschnitt 4.1. *„Die HI Viren [...] keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren), Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).“* **Damit ist eine Anwendung von Delstrigo mit Rukobia, nämlich bei Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, ausgeschlossen.**

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Delstrigo mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

j. Fachinformation **Dovato** (³ViiV, 2022)

Dovato stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Dovato ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Dovato als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zusätzlich darf Dovato laut Abschnitt 4.1. nur bei Personen angewendet werden, *„[...] die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen (siehe Abschnitt 5.1).“* **Damit ist eine Anwendung von Dovato mit Rukobia, nämlich bei Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, ausgeschlossen.**

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Dovato mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

k. Fachinformation **Odefsey** (¹⁸Gilead, 2023)

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Odefsey ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Odefsey als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Odefsey stellt zudem ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar. Dies führt die Fachinformation explizit auf

- unter Abschnitt 4.4. „Odefsey **darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln** angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).“
- unter Abschnitt 4.5. „Odefsey wird als **vollständiges Behandlungsregime** zur Therapie der HIV-1-Infektion angewendet und **darf nicht gleichzeitig mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln** eingesetzt werden.“

Zusätzlich darf Odefsey laut Abschnitt 4.1. nur bei Personen angewendet werden, „[...] bei denen HIV-1 keine Mutationen aufweist, die bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Tenofovir oder Emtricitabin assoziiert sind (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).“ **Damit ist eine Anwendung von Odefsey mit Rukobia, nämlich bei Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, ausgeschlossen.**

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Odefsey mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

I. Fachinformation **Triumeq** (²ViiV, 2023)

Triumeq stellt ein **vollständiges Therapieregime** zur Behandlung einer HIV-Infektion dar.

In Abschnitt 4.1. der Fachinformation von Triumeq ist **keine konkrete Kombinationstherapie tatsächlich vorgesehen** und damit **positiv erlaubt**. Die Benennung von Triumeq als Kombinationspartner ist allein schon deshalb wie weiter oben ausgeführt **gesetzeswidrig**.

Zusätzlich wird gemäß Abschnitt 4.4. der Fachinformation von Triumeq, der Einsatz von Triumeq bei Patienten mit Integrase-Inhibitor-Resistenz nicht empfohlen. Bei einer Resistenz gegen Integrase-Inhibitoren wird eine Dosisanpassung von Dolutegravir auf 50 mg zweimal täglich empfohlen. Da es sich bei Triumeq jedoch um eine Fixkombination aus 50 mg Dolutegravir, 600 mg Abacavir und 300 mg Lamivudin handelt, läge bei einer zweimaligen Gabe von Triumeq eine Überdosierung von Abacavir und Lamivudin vor.

Damit ist eine Anwendung von Triumeq mit Rukobia, nämlich bei Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, ausgeschlossen.

Somit wird insgesamt deutlich, dass eine **Kombinationsbenennung von Triumeq mit Rukobia gesetzes- und zulassungswidrig und damit ausgeschlossen ist.**

ViiV Healthcare weist zudem darauf hin, dass im Entwurf des G-BA für das bewertete Arzneimittel Triumeq korrekterweise Rukobia **nicht** als Kombinationstherapie genannt wird.

Fazit

Aus Sicht von ViiV Healthcare sind entsprechend den voranstehenden Ausführungen die gesetzlichen Anforderungen an die Benennung von Kombinationspartnern weder für Triumeq noch für Dovato, Juluca, Tivicay oder Rukobia gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V im Hinblick auf die vom G-BA im Beschlussentwurf benannten Wirkstoffe erfüllt.

Die Benennung von Kombinationspartnern für diese Arzneimittel ist gesetzes- und zulassungswidrig. Insbesondere in den Fachinformationen der bewerteten aber auch der benannten Arzneimittel finden sich zahlreiche Ausschlussgründe, die einer Kombinationsbenennung entgegenstehen.

Zusammengefasst sind aus Sicht von ViiV Healthcare die vom G-BA als Kombinationspartner für Triumeq, Dovato, Juluca, Tivicay und Rukobia benannten Wirkstoffe aus dem Beschlussentwurf zu streichen. Umgekehrt sind auch Triumeq, Dovato, Juluca, Tivicay und Rukobia nicht als Kombinationspartner in den jeweiligen Beschlüssen der weitere oben diskutierten Wirkstoffe zu benennen.

Literaturliste

1. G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 5a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen 2023 13.07.2023. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6067/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse.pdf.
2. ViiV, ViiV Healthcare BV. Fachinformation Triumeq 50 mg/600 mg/300 mg Filmtabletten 2023 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020307>.
3. ViiV, ViiV Healthcare BV. Fachinformation Dovato 50 mg/300 mg Filmtabletten 2022 12.07.2022. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022554>.
4. ViiV, ViiV Healthcare BV. Fachinformation Juluca 50 mg/25 mg Filmtabletten 2023 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022024>.
5. G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen 2023 21.07.2023. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9611/2023-06-27_AM-RL-Anlage-XIIa_SN_Ergaenzung-Benennung-Kombinationen-gefasste-Beschluesse_TrG.pdf.
6. ViiV, ViiV Healthcare BV. Fachinformation Tivicay 10 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten 2022 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020003>.
7. ViiV, ViiV Healthcare BV. Fachinformation Rukobia 600 mg Retardtabletten 2022 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023257>.

8. ViiV, ViiV Healthcare BV. Fachinformation Tivicay 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen 2022 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023278>.

9. DAIG, Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion bei Kindern und Jugendlichen 2019 20.07.2023. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-011l_S2k_antiretrovirale_Therapie_der_HIV_Infektion_bei_Kindern_Jugendlichen_2019-12.pdf.

10. WHO, World Health Organization. CONSOLIDATED GUIDELINES ON HIV PREVENTION, TESTING, TREATMENT, SERVICE DELIVERY AND MONITORING: RECOMMENDATIONS FOR A PUBLIC HEALTH APPROACH 2021 20.07.2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>.

11. EACS, European AIDS Clinical Society. GUIDELINES Version 11.0 October 2021 2019 20.07.2023. Available from: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf.

12. DAIG, Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion 2020 20.07.2023. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/055-001l_Antiretrovirale_Therapie_der_HIV_Infektion__2021-06.pdf.

13. Dt. Bundestag, Deutscher Bundestag. Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der CDU/CSU – Drucksache 20/5696 – Konsequenzen der mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz beschlossenen Regelungen bei Kombinationstherapien für die Qualität und für den Zugang zur pharmazeutischen Versorgung in Deutschland 2023 20.07.2023. Available from: <https://dserver.bundestag.de/btd/20/059/2005904.pdf>.

14. Gilead, Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Biktarvy® 30 mg/120 mg/15 mg Filmtabletten, Biktarvy® 50 mg/200 mg/25 mg Filmtabletten 2023 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022067>.

15. Gilead, Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Genvoya® 150 mg / 150 mg / 200 mg / 10 mg Filmtabletten, Genvoya® 90 mg / 90 mg / 120 mg / 6 mg Filmtabletten 2022 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020875>.

16. Janssen, Janssen-Cilag International NV. Fachinformation Symtuza® 800 mg/150 mg/200 mg/10 mg Filmtabletten 2023 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021755>.

17. Gilead, Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Descovy® Filmtabletten 2023 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021052>.

18. Gilead, Gilead Sciences Ireland UC. Fachinformation Odefsey® 200 mg/25 mg/25 mg Filmtabletten 2023 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021120>.

19. MSD, Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Delstrigo® 2022 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022274>.

20. MSD, Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Pifeltro® 2022 12.07.2023. Available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022275>.

Zentiva Pharma GmbH

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
nutzenbewertung35a@g-ba.de

Michael Surwald
Head of Tendering & Pricing
Linkstraße 2
10785 Berlin
+49 (0) 172 6962055
michael.surwald@zentiva.com

Berlin, 25.07.2023

Stellungnahme zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Beschluss vom 27.06.2023 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen beschlossen. Im Rahmen dieses Stellungnahmeverfahrens möchten wir als Zentiva und damit als betroffenes Unternehmen zur Anwendung von Acridinium/Formoterol (Duaklir® Genuair®) in Kombination mit weiteren Arzneimitteln wie folgt Stellung nehmen.

Das Arzneimittel Duaklir® Genuair® ist zugelassen als bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und enthält in fixer Kombination die Wirkstoffe Acridinium (340 µg als 396 mg Acridiniumbromid) und Formoterol (12 µg) zur zweimal täglichen, inhalativen Anwendung¹. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seinem Beschluss über die Nutzenbewertung zu Acridiniumbromid/Formoterol vom 16.07.2015 in einer Teilpopulation einen geringen Zusatznutzen, in einer weiteren Teilpopulation einen beträchtlichen Zusatznutzen und in zwei weiteren Teilpopulationen den Zusatznutzen als nicht belegt festgestellt.

Acridiniumbromid ist ein Anticholinergikum aus der Klasse der lang wirksamen Muskarin-Antagonisten (LAMA). Formoterol ein Wirkstoff aus der Klasse der lang-wirksamen β₂-Adrenorezeptor-Antagonisten (LABA).



Für Duaklir® Genuair® weist der G-BA als Kombinationstherapie verschiedene Arzneimittel aus, die entweder

- einen Wirkstoff aus der Klasse der LAMA (Umeclidinium, Incruse® Ellipta) oder
- einen Wirkstoff aus der Klasse der LABA (Olodaterol, Striverdi® Respimat) oder
- eine fixe Zweierkombination mit einem LAMA und einem LABA (z.B. Glycopyrronium + Indacaterol, Ultibro® Breezhaler®) oder
- eine fixe Zweierkombination mit einem LABA und einem inhalativen Glucocorticoid (z.B. Umeclidinium + Fluticason, Relvar® Ellipta) oder
- eine fixe Dreifachkombination mit einem LAMA und einem LABA und einem inhalativen Glucocorticoid (z. B. Umeclidinium + Vilanterol + Fluticason, Elebrato® Ellipta) enthalten.

Jedes der vom G-BA als Kombinationspartner benannten Arzneimittel enthält somit mindestens einen Wirkstoff aus einer Wirkstoffklasse, die bereits in Duaklir® Genuair® enthalten ist. Vor diesem Hintergrund ist festzustellen, dass die kombinierte Anwendung von Duaklir® Genuair® mit einem der vom G-BA genannten Arzneimittel weder medizinisch-wissenschaftlich belegt, noch medizinisch-wissenschaftlich begründet, noch medizinisch-therapeutisch sinnvoll ist. Im Gegenteil existieren gravierende Gründe, die gegen die kombinierte Anwendung von Duaklir® Genuair® mit einem der vom G-BA benannten Arzneimittel sprechen.

1. Fehlende medizinisch-wissenschaftliche Belegung, fehlende Kombinationserlaubnis, Kombinationsverbot

Die zu Duaklir® Genuair® bzw. zur Wirkstoffkombination Acclidinium/Formoterol durchgeführten Studien sind bei clinicaltrials.gov einsehbar. In keiner einzigen Studie wurde diese Wirkstoffkombination in der Kombination mit weiteren Wirkstoffen aus der Klasse der LAMA oder LABA untersucht.

Die fehlende medizinisch-wissenschaftliche Belegung der vom G-BA genannten Kombinationen ist insbesondere dadurch gekennzeichnet, dass in der Fachinformation von Duaklir® Genuair® eine Erlaubnis zum kombinierten Einsatz mit einem der genannten Arzneimittel fehlt (vgl. Fachinformation Duaklir® Genuair®) (Fehlende Kombinationserlaubnis). Im Gegenteil wird unter 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ ausgeführt: „Die gleichzeitige Anwendung von Duaklir Genuair mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika und/oder lang wirksame β 2-Adrenozeptor-Agonisten enthalten, wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.“ Damit besteht für alle vom G-BA benannten Arzneimittel ein Kombinationsverbot, da sie entweder ein Anticholinergikum (LAMA) oder einen β 2-Adrenozeptor-Agonisten (LABA) oder eine LAMA/LABA-Kombination enthalten (s.o.).

Ähnliche Hinweise finden sich auch bei den vom G-BA als Kombinationspartner benannten Arzneimitteln unter den Angaben zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (Abs. 4.5 der Fachinformation), z. B. Umeclidinium + Indacaterol; Ultibro® Breezhaler®:



Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Anticholinergika

Die gleichzeitige Anwendung von Ultibro Breezhaler mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika enthalten, wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

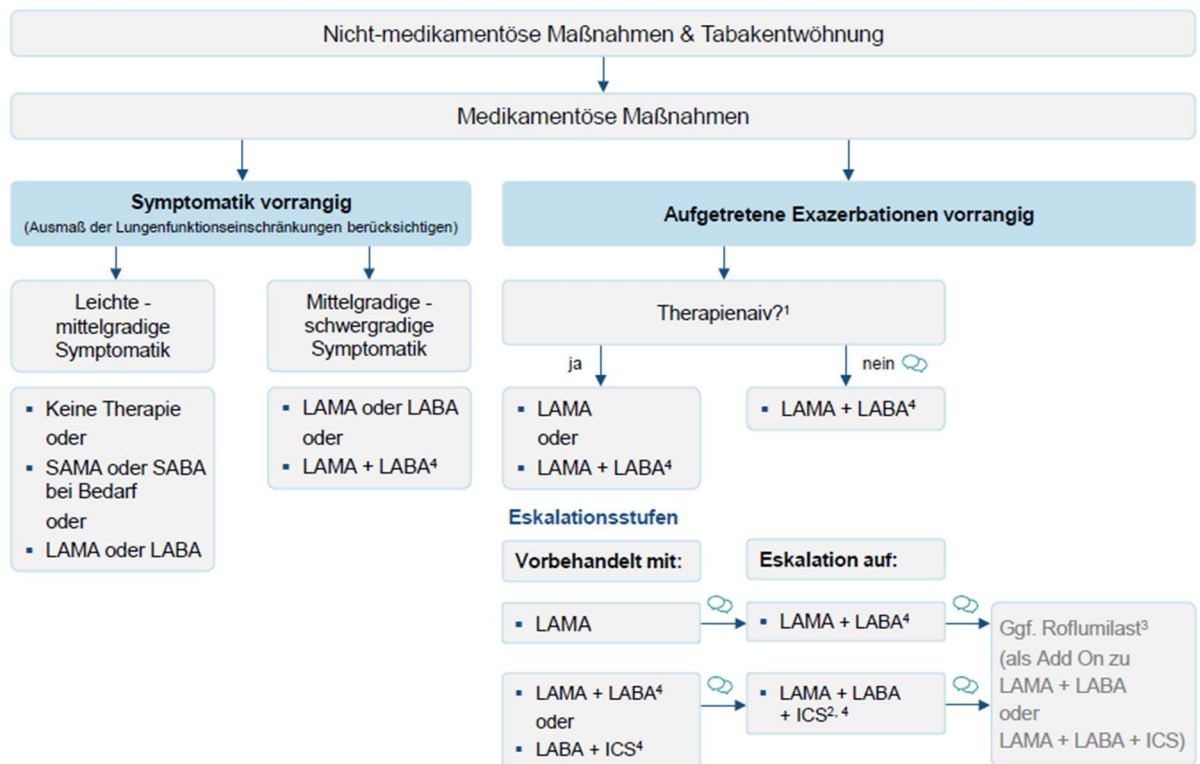
Sympathomimetika

Die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika (allein oder als Teil einer Kombinationstherapie) kann die Nebenwirkungen von Indacaterol verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

2. Fehlende medizinisch-wissenschaftliche Begründung

Die aktuellen Empfehlungen zur Behandlung von Patienten mit COPD sind in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) COPD, gültig bis 25. Juni 2026, zusammengefasst⁴. Die folgende Abbildung wurde der Langversion der NVL entnommen und beschreibt den medikamentösen Behandlungsalgorithmus:

Abbildung 4: Medikamentöse Langzeitbehandlung



Der Algorithmus umfasst alle medizinisch-wissenschaftlich begründeten und therapeutisch sinnvollen Kombinationen. Dabei ergibt sich durch die „oder“-Bestimmungen und die Eskalationsschritte ein Ausschluss für die Anwendung von Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen derselben Wirkstoffklasse bzw. -klassen. Im Einklang mit zahlreichen weiteren Leitlinien enthält die NVL keine einzige Empfehlung zur Kombination von Wirkstoffen derselben Klasse. Im Gegenteil sprechen die Autoren der Leitlinie konsequent von der Anwendung „eines“ LAMAs oder „eines“ LABA“ oder eines LABA oder „einer“ LAMA/LABA- bzw. LAMA/LABA/ICS-Kombination.

3. Fehlende therapeutische Sinnhaftigkeit

Die NVL trägt der Tatsache Rechnung, dass die COPD in den meisten Fällen chronisch progredient verläuft und die Medikation der individuellen Patientensituation angepasst werden muss. Dabei können freie und fixe Kombinationen von Wirkstoffen aus verschiedenen Klassen auf Grund synergistischer Wirkungen sinnvoll sein. Die Kombination von Wirkstoffen derselben Klasse ist hingegen nicht sinnvoll, da dem jeweiligen Wirkprinzip anatomisch-physiologisch-bedingte Grenzen gesetzt sind, die durch eine weitere Dosissteigerung oder die Kombination von Wirkstoffen derselben Klasse nicht durchbrochen werden können. Bei Überschreitung des maximalen Therapieeffekts eines Wirkstoffs ist weder durch eine Dosissteigerung derselben Substanz noch durch Zugabe eines zweiten Wirkstoffs derselben Klasse eine therapeutisch relevante Bronchialerweiterung erreichbar. Diesem Umstand trägt die NVL durch die „oder“- und Eskalationsbestimmungen Rechnung.

4. Gründe gegen den Einsatz der vom G-BA genannten Kombinationen

Bei kombinierter Anwendung von Duaklir® Genuair® mit einem der vom G-BA benannten Arzneimittel würden die Patienten verschiedene Wirkstoffe derselben Klasse bzw. derselben Klassen inhalieren, also zwei LAMAs oder zwei LABAs oder zwei LAMA/LABA-Kombinationen (+/- ICS).

In einer solchen Situation wäre der Zugewinn an klinischem Nutzen wie zuvor dargestellt allenfalls gering, aber die unerwünschten Wirkungen der Wirkstoffe derselben Klasse(n) würden sich addieren und zu Symptomen führen, die einer Überdosierung von Duaklir® Genuair® entsprechen. Dazu wird in der Fachinformation von Duaklir® Genuair® unter 4.9 ausgeführt: „Hohe Dosierungen Duaklir Genuair können zu übersteigerten anticholinergen und/oder β 2-adrenergen Anzeichen und Symptomen führen; zu den häufigsten dieser Anzeichen und Symptome gehören verschwommenes Sehen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Muskelkrämpfe, Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen und Bluthochdruck. Im Falle einer Überdosierung ist Duaklir Genuair abzusetzen.“

Die Anwendung von Duaklir® Genuair® mit anderen Arzneimitteln, die ein LAMA und/oder ein LABA enthalten, führt ebenfalls zu „übersteigerten anticholinergen und/oder β 2-adrenergen Anzeichen und Symptomen“ (s.o.). Aus diesem Grund wird „die gleichzeitige Anwendung von Duaklir® Genuair® mit anderen Arzneimitteln, die Anticholinergika und/oder lang wirksame β 2-Adrenozeptor-Agonisten enthalten, [...] nicht empfohlen.“ (Kombinationsverbot gem. 4.5 der Fachinformation Duaklir® Genuair®).1



Für die vom G-BA für Duaklir® Genuair® benannten Kombinationsarzneimittel bestehen vergleichbare Hinweise auf eine erhöhte Rate von Nebenwirkungen bzw. verstärkte Nebenwirkungen, z. B. für die Kombination Umeclidinium + Vilanterol + Fluticason, Elebrato Ellipta: „Die gleichzeitige Anwendung von Elebrato Ellipta mit anderen langwirksamen muscarinergen Antagonisten oder langwirksamen beta2-adrenergen Agonisten ist nicht untersucht worden und wird nicht empfohlen, da sie die Nebenwirkungen verstärken kann (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).“

5. Widerspruch gegen die Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses

Gemäß des Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses v. 27.06.2023 werden in der Anlage XII/XIIa alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können (S. 1 des Beschlusses).

Nach den weiteren Ausführungen des Gemeinsamen Bundesausschusses in den Tragenden Gründen zu Acclidinium/Formoterol handelt es sich bei den benannten Arzneimitteln jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese soll sich daraus ergeben, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen. Für die benannten Arzneimittel sind nach Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen (S. 11 f. Tragende Gründe zum Beschluss v. 27.06.2023).

Wie zuvor unter Ziffer 1 bis 4 der vorliegenden Stellungnahme dargestellt, sind gerade diese vom Gemeinsamen Bundesausschuss benannten Voraussetzungen für Acclidinium/Formoterol nicht erfüllt. Die Fachinformation als Bestandteil der arzneimittelrechtlichen Zulassung beinhaltet stattdessen, dass eine Kombination nicht empfohlen wird. Über diesen Umstand kann der Gemeinsame Bundesausschuss nicht hinweggehen. Aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung sollte eine Kombination bestimmter Arzneimittel gerade nicht erfolgen.

Die Annahme eines Kombinationsarzneimittels durch die schlichte Überschneidung im Anwendungsgebiet eines Arzneimittels wird den Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Zulassung und der therapeutischen Anwendung eines Arzneimittels in keiner Weise gerecht und ist schlicht zu simpel für die komplexe medikamentöse Therapie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Im Falle der Kombination von Acclidinium/Formoterol mit den weiteren benannten Arzneimitteln müsste vielmehr eine mögliche Über- bzw. Fehldosierung des Patienten und Versicherten im Vordergrund stehen, als formal nachgelagert bei den pharmazeutischen Unternehmen einen Kombinationsabschluss zu erheben.



6. Rechtswidrigkeit des Beschlusses als Grundlage der Erhebung eines Kombinationsabschlages

Der Beschluss ist zudem rechtswidrig, da nachgelagert zum abgeschlossenen Nutzenbewertungs- und Erstattungsbeitragsverfahren eine neue Preisminderungskomponente eingeführt wird, die zum Zeitpunkt der Erstattungsbeitragsverhandlung noch nicht berücksichtigt werden konnte.

An der Verfassungsmäßigkeit eines weiteren additiven Zwangsabschlages bestehen erhebliche Zweifel. Nach der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts stellen gesetzliche Zwangsabschlüsse einen Eingriff in die grundrechtlich gem. Art. 12 Abs. 1 Grundgesetz geschützte Berufsausübungsfreiheit dar. Nach der neuesten Rechtsprechung des Bundessozialgerichts ist auch der zulassungsrechtlich nur örtliche Vertreter als sozialrechtlicher pharmazeutischer Unternehmer zu berücksichtigen. Noch vor der Frage der Rechtfertigung eines solchen Eingriffs muss hinreichende Transparenz zum Eingriff als solchen bestehen, d.h. die Voraussetzungen für die Erhebung des Kombinationsabschlages gem. § 130e Abs. 1 SGB V müssen klar umrissen sein. Dies ist aber vorliegend nicht der Fall. Zwar führt der Gemeinsame Bundesausschuss selbst aus, dass nur Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen benannt werden, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. In der konkreten Wirkstoffbenennung wird diese eigene Vorgabe aber nicht erfüllt. Nach den anerkannten Prinzipien der Arzneimittelzulassung ist eine Kombinationstherapie nur dann zugelassen, wenn das Inverkehrbringen eines Arzneimittels zum Zwecke der Kombinationstherapie in der Zulassung positiv erlaubt ist. Es ist nicht ausreichend, dass eine Kombination lediglich nicht ausgeschlossen ist. Auch ist es nach den allgemeinen Grundsätzen der klinischen Prüfung und Ethik unter keinen Umständen vertretbar, Prüfungen zu jedem in einer Indikation verfügbaren Wirkstoff vorzunehmen, um diese dann wiederum möglicherweise in der Arzneimittelzulassung auszuschließen. Solche zusätzlichen Kriterien sind den europäischen und deutschen Vorgaben für eine Arzneimittelzulassung fremd; sie sind weder nötig, noch zulässig.

Wie schon zuvor ausgeführt wird im Falle von Acridinium/Formoterol nicht einmal die Fachinformation hinreichend berücksichtigt, in welcher Kombinationen ausdrücklich nicht empfohlen werden.

Der Aufruf der möglichen Kombinationsarzneimittel ist darüber hinaus zu pauschal und zu gering erläutert, als dass ein Betroffener zu einzelnen Erwägungen hinreichend Stellung nehmen könnte, um seine grundrechtlich geschützten Positionen angemessen zu verteidigen. Bezogen auf Acridinium/Formoterol bleibt zum Beispiel unerwähnt, dass eine Teilpopulation in der Nutzenbewertung einen erheblichen Zusatznutzen erhalten hat. Darüber hinaus erläutert der Gemeinsame Bundesausschuss in den Tragenden Gründen selbst, dass „mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden (ist), inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht“ (S. 7 der Tragenden Gründe v. 27.06.2023). Auch die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung (S. 4 der Tragenden Gründe v. 27.06.2023). Hier bricht der Gemeinsame Bundesausschuss mit der eigenen, über Jahre ausgeübten Verwaltungspraxis ohne Benennung weiterer Gründe. Auch ist nicht zu erwarten, dass der Gemeinsame Bundesausschuss ab dem 27.06.2023 generell die Evidenz aus seinen Prüfungen streicht; lediglich für die Festlegungen des Kombinationsabschlages soll sie keine Rolle spielen. Vom Gemeinsamen Bundesausschuss ist jedoch gerade im Hinblick auf die grundrechtliche Relevanz der Festlegungen eine einheitliche Verwaltungspraxis zu fordern.



Rechtlich zweifelhaft ist zudem, dass mit dem Beschluss v. 27.06.2023 Voraussetzungen für einen Zwangsabschlag geschaffen werden, dessen Einzelheiten noch in keiner Weise feststehen. Die Beteiligten – der GKV-Spitzenverband im Benehmen mit den Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer – haben vom Gesetzgeber eine Frist bis zum 31.10.2023 erhalten, um das Nähere zu regeln. Wahrscheinlich ist, dass mit dem vorliegenden Beschluss Arzneimittel aufgerufen werden, die – sobald die näheren Regelungen feststehen – nicht mehr für einen Kombinationsabschlag relevant werden. Dies zeigt zum Beispiel auch die Erfahrung aus der Einführung und Erhebung von früheren Zwangsabschlägen, wie dem Abschlag gem. § 130a Abs. 3b SGB V, bei welchem durch die Beteiligten die Importarzneimittel nicht zu den abschlagsrelevanten Arzneimitteln gem. § 130a Abs. 3b SGB V gezählt wurden. Für den Kombinationsabschlag sollen die Beteiligten Voraussetzungen „zur Feststellung und Abgrenzung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze“ festlegen. Abgesehen von der rechtlichen Frage, ob dem Gesetzesvorbehalt für einen Grundrechtseingriff hier hinreichend Rechnung getragen wurde, wird es jedenfalls noch weitere Vorgaben geben, die die aktuelle pauschale Benennung von Kombinationsarzneimitteln anhand der Indikation wahrscheinlich teilweise wieder aushebeln werden.

Neben der Frage des Grundrechtseingriffs als solchen bestehen auch erhebliche Zweifel an der Verhältnismäßigkeit des Eingriffs. Aus dem Gesetzgebungsprozess wird nicht ersichtlich, wieso ein Abschlag von 20% auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers zwingend erforderlich ist, um den verfolgten Gemeinwohlbelang – Erhalt der Stabilität der gesetzlichen Krankenversicherung – zu erreichen. Auch bleibt im Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungsgesetz- und Versorgungsverbesserungsgesetz unklar, dass es einen so umfassenden Bestandsmarkteingriff geben soll, wie ihn der Gemeinsame Bundesausschuss durch seinen 174 Seiten langen Beschluss v. 27.06.2023 vorgelegt hat.

Für die Berücksichtigung unserer medizinischen und rechtlichen Erläuterungen bedanken wir uns vorab.

Mit freundlichen Grüßen

Zentiva Pharma GmbH

Josip Mestrovic
Geschäftsführer

ppa. Michael Surwald
Head of Tendering & Pricing





Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen
nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V
in bereits gefassten Beschlüssen**

Vom 5. Oktober 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. Oktober 2023 eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BANz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 16. November 2023 (BANz AT 03.01.2024 B2) geändert worden ist, beschlossen:

I.

Die Anlage XIIa wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu den nachfolgend aufgelisteten Wirkstoffen in der Fassung der nachfolgend aufgelisteten Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V werden um die Benennung der nachfolgend bezeichneten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V ergänzt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können und damit folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge der Wirkstoffe der bewerteten Arzneimittel in die Anlage XIIa der AM-RL in der Fassung vom 21. September 2023 (BANz AT 21.12.2023 B4) eingefügt:

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Acalabrutinib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 3. Juni 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Calquence in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)



Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. Mai 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Prävalent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die Statine infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Alirocumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 2. Mai 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Prävalent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen und für die Statine infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)



Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Apalutamid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 20. August 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT).

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC).

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Relugolix (Orgovyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 20. August 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei erwachsenen und jugendlichen Patienten (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose [multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB)] angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet der jugendlichen Patienten (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Jugendliche Patienten (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann.

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Delamanid (Delyba)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bedaquilin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 16. September 2021



Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sirturo wird bei pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (MDR-TB) angewendet, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann.

Patientengruppe

Kinder (im Alter von 5 bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Delamanid (Delyba)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Bempedoinsäure

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. April 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse (außer Evolocumab) und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evolocumab (Repatha), Inclisiran (Leqvio), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Benralizumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 2. August 2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fasenra ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapie- eskalation noch nicht ausgeschöpft sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Atecura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapie- eskalation bereits ausgeschöpft sind



Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Binimetinib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 22. März 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Binimetinib in Kombination mit Encorafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Encorafenib (Braftovi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. August 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie.

Patientengruppe

Erwachsene und jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Genobamat (Ontozry), Cannabidiol (Epidyolex) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 17. Januar 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Briviact wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie.

Das neu zu bewertende Anwendungsgebiet umfasst die Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen von 4 bis < 16 Jahren.

Patientengruppe

Kinder und jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vigabatrin (Kigabeq), Cannabidiol (Epidyolex) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Brivaracetam

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 1. September 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren mit Epilepsie.



Patientengruppe

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vigabatrin (Kigabeg), Cannabidiol (Epidyolex), Fenfluramin (Fintepla) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cabozantinib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 21. Oktober 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cabometyx ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nivolumab (Opdivo)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1 – 2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Nivolumab (Opdivo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Canagliflozin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. September 2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Invokana wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin (Jardiance) *[Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung]*, Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) *[Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung]*, Empagliflozin/Metformin



(Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe d

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe e

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. April 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. April 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet.

Patientengruppe

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren*]

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. November 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) angewendet.



Patientengruppe

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact), Vigabatrin (Kigabeq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Carfilzomib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Juli 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Carfilzomib ist in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit Multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Daratumumab (Darzalex)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cenobamat

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. November 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ontozry wird angewendet zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.

Patientengruppe

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact), Cannabidiol *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose]*

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dabrafenib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. Oktober 2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dabrafenib (Tafinlar) in Kombination mit Trametinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Trametinib (Mekinist)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) Für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Trametinib (Mekinist)



Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. Dezember 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)



Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 16. Juni 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Patientengruppe a

Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie, bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b

Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dulaglutid (Trulicity)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dapagliflozin/Metformin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. Dezember 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xigduo ist bei erwachsenen Patienten für die Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

Patientengruppe a1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)



Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe a2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten ohne hohem kardiovaskulärem Risiko

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)



Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Daratumumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 3. Februar 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Darzalex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Patientengruppe a

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe b

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Patientengruppe c

Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dasabuvir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 16. Juli 2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dasabuvir (Exviera) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapienaive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)



Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b ohne Zirrhose) Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Delamanid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 5. Mai 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Delyba ist zur Anwendung im Rahmen einer geeigneten Kombinationsbehandlung für multiresistente Lungentuberkulose (MDR-TB) bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Kleinkindern mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg indiziert, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann. Die offiziellen Richtlinien für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

Patientengruppe a

Erwachsene mit multiresistenter Lungentuberkulose, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bedaquilin (Sirturo)

Patientengruppe b

Kinder und Jugendliche mit multiresistenter Lungentuberkulose und einem Körpergewicht von mindestens 10 kg, wenn eine andere wirksame Behandlung aufgrund von Resistenzen oder aus Gründen der Verträglichkeit nicht zusammengestellt werden kann

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bedaquilin (Sirturo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 7. August 2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dolutegravir (Tivicay) ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)



Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe d

Antiretrovirale vorbehandelte Erwachsene mit HIV-Infektion, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe e

Antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Descovy), Doravirin (Pifeltro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 21. September 2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Patientengruppe b

Antiretroviral vorbehandelte HIV-1 infizierte Kinder im Alter von ≥ 6 bis < 12 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dolutegravir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Juli 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tivicay ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis < 6 Jahren, die mindestens 3 kg wiegen.



Patientengruppe a

Therapienaive Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 6 Jahren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. Juli 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapienaive erwachsene HIV-1-Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza)

Patientengruppe b

Therapieerfahrene erwachsene HIV-1-Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir (Tivicay), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Fostemsavir (Rukobia)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Doravirin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 20. Oktober 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pifeltro ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 35 kg, die mit HIV-1 infiziert sind. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.

Patientengruppe a

Therapienaive Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy)



Patientengruppe b

Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der NNRTI nachgewiesen worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dulaglutid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 16. Juli 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trulicity ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD-Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)



Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance) [Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 20. Februar 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupilumab ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO, das trotz hoch-dosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Dupilumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 6. Oktober 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Dupilumab ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Kinder von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz mittel- bis hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Mepolizumab (Nucala)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Empagliflozin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 1. September 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Jardiance ist bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt als:

Monotherapie: Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen, bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.



Patientengruppe b1.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b1.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe b2.1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Dapagliflozin (Forxiga), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2.2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn ein anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel (außer Insulin bzw. Metformin) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)



Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung und weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Emtricitabin/Tenofoviralafenamid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 3. November 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Descovy wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind.

Patientengruppe a

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe b

Nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)

Patientengruppe c

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Erwachsene mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Fostemsavir (Rukobia)

Patientengruppe d

Antiretroviral vorbehandelte (therapieerfahrene) Jugendliche ab 12 Jahren mit HIV-1-Infektion

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Symtuza), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato), Dolutegravir (Tivicay), Doravirin (Pifeltro)



Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Encorafenib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 22. März 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Encorafenib in Kombination mit Binimetinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Binimetinib (Mektovi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enzalutamid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. November 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormon-sensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie.

Patientengruppe

Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Relugolix (Orgovyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ertugliflozin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. Mai 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Steglatro ist zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt:

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen nicht geeignet ist,
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Patientengruppe a1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie, bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe a2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie, bestehend aus einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)



Patientengruppe b1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie, bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie, bestehend aus zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben und für die keine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie, bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe c2

Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie, bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Patientengruppe d1

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)



Patientengruppe d2

Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Semaglutid (Ozempic), Semaglutid (Rybelsus), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy), Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Esketamin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. August 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Spravato, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

Patientengruppe

Erwachsene mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression, akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Vortioxetin (Brintellix)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 9. März 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

Patientengruppe a

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Patientengruppe b

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)



Patientengruppe c

Patienten ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Evinacumab (Evkeeza)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Evolocumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 6. September 2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten (ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Alirocumab (Praluent), Inclisiran (Leqvio), Bempedoinsäure (Nilemdo), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fenfluramin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Juli 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Fintepla wird angewendet bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.

Patientengruppe

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact) [*Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren*]



Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fluticason/Vilanterol

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 2. August 2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Relvar Ellipta ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind. Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta2-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind.

Patientengruppe

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Asthma, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Indacaterol/Mometason (Atecura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Fostemsavir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 16. September 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rukobia ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion indiziert, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht.

Patientengruppe

Erwachsene mit multiresistenter HIV-1-Infektion, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dolutegravir (Tivicay), Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (Triumeq), Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Descovy), Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Symtuza), Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca), Doravirin (Pifeltro), Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil (Delstrigo), Dolutegravir/Lamivudin (Dovato)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ibrutinib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 20. Februar 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Obinutuzumab ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Hinweis:

Über den Zusatznutzen von Ibrutinib als Einzelsubstanz zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter CLL hat der G-BA bereits mit Beschluss vom 15. Dezember 2016 sowie vom 21. Juli 2016 entschieden.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)



Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Inclisiran

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Juli 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Patientengruppe a

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Patientengruppe b

Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen diätetische und medikamentöse Optionen zur Lipidsenkung (außer Evolocumab oder Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Bempedoinsäure (Nilemdo), Evolocumab (Repatha), Alirocumab (Praluent), Bempedoinsäure/Ezetimib (Nustendi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec/Liraglutid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Oktober 2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel allein oder in Kombination mit Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn eine orale antidiabetische Kombinationstherapie zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreicht

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen



Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin degludec/Liraglutid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. Februar 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance) [*Hinweis: nur für Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung*], Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Semaglutid (Rybelsus), Semaglutid (Ozempic)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Insulin glargin/Lixisenatid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Oktober 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Suliqua wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne SGLT-2-Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich auf die neue Kombinationstherapie bestehend aus Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)



Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. November 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pomalidomid (Imnovid)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Isatuximab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 4. November 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Patientengruppe

Erwachsene, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Carfilzomib (Kyprolis)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Lenvatinib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 7. Juli 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kisplyx ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) in Kombination mit Pembrolizumab als Erstlinientherapie.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pembrolizumab (Keytruda)

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1 – 2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Pembrolizumab (Keytruda)



Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Macitentan

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 6. April 2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III. Die Wirksamkeit wurde bei Patienten mit PAH nachgewiesen, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebskrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern.

Patientengruppe

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Selexipag (Uptravi), Riociguat (Adempas)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 21. Juli 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei erwachsenen Patienten.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Reslizumab (Cinqaero), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Mepolizumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 22. März 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

Patientengruppe a

Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 6 bis < 18 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Dupilumab (Dupixent), Tezepelumab (Tezspire)



Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Nivolumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 21. Oktober 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Opdivo ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cabozantinib (Cabometyx)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1 – 2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Cabozantinib (Cabometyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 16. Juli 2015

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

Therapie-naive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

Therapie-naive Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

Therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)



Patientengruppe e

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten (mit kompensierter Zirrhose), Genotyp 4: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

Therapienaive Patienten und therapieerfahrene Patienten mit einer HIV-Koinfektion, Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b ohne Zirrhose), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a, Genotyp 1b mit kompensierter Zirrhose)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir (Sovaldi), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Pembrolizumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 7. Juli 2022

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Keytruda ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lenvatinib (Kispalyx)

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1 – 2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Lenvatinib (Kispalyx)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Reslizumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 6. Juli 2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Cinquaero wird angewendet als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend zu kontrollieren ist.

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)



Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Benralizumab (Fasenra), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow), Tezepelumab (Tezspire)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Riociguat

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 3. September 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Adempas, als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten, ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Macitentan (Opsumit)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Selexipag

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Dezember 2016

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Upravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen.

Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen.

Patientengruppe

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist, oder die für diese Therapien nicht infrage kommen

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Macitentan (Opsumit)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Semaglutid

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. April 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Ozempic wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

– als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist

– zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.



Rybelsus wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Patientengruppe b1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe b2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin (Steglatro), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity)

Patientengruppe c1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe c2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Empagliflozin/Linagliptin (Glyxambi), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Ertugliflozin/Sitagliptin (Steglujan), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dapagliflozin/Saxagliptin (Qtern), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Patientengruppe d1

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)



Patientengruppe d2

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Tirzepatid (Mounjaro), Empagliflozin (Jardiance), Empagliflozin/Metformin (Synjardy), Ertugliflozin (Steglatro), Ertugliflozin/Metformin (Segluromet), Canagliflozin (Invokana), Canagliflozin/Metformin (Vokanamet), Dapagliflozin (Forxiga), Dapagliflozin/Metformin (Xigduo), Dulaglutid (Trulicity), Insulin degludec/Liraglutid (Xultophy)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 17. Juli 2014

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sofosbuvir (Sovaldi) wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet.

Patientengruppe a

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe b

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe c

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin + Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir) bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 1)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe d

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 2)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe e

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 2)



Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe f

In Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe g

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 3)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe h

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 4, 5 und 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Patientengruppe i

In Kombination mit Peginterferon alfa + Ribavirin bzw. Kombination mit Ribavirin gegenüber Peginterferon alfa + Ribavirin bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion (therapienaiv, therapieerfahren) mit chronischer Hepatitis-C-Virus(cHCV)-Infektion (Genotyp 1 bis 6)

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dasabuvir (Exviera), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 5. April 2018

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren angewendet.

Dieser Beschluss bezieht sich ausschließlich auf die am 14. September 2017 zugelassene Patientengruppe der jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren.

Patientengruppe a

Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)



Patientengruppe b

Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 12 bis < 18 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier), Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Sofosbuvir

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 21. Januar 2021

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Kindern von 3 bis < 12 Jahren angewendet.

Patientengruppe a

Patienten mit chronischer Hepatitis C im Alter von 3 bis < 12 Jahren, Genotypen 2 oder 3

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Trametinib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. Oktober 2017

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Trametinib (Mekinist) in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Patientengruppe 1

Patienten ohne Vorbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Patientengruppe 2a

Patienten mit Vorbehandlung: a) für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Patientengruppe 2b

Patienten mit Vorbehandlung: b) für die eine Therapie mit Docetaxel oder Pemetrexed nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Dabrafenib (Tafinlar)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Venetoclax

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. Oktober 2020

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Venclyxto in Kombination mit Obinutuzumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Patientengruppe a

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)



Patientengruppe b

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Patientengruppe c

Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Obinutuzumab (Gazyvaro)

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Vigabatrin

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 19. Dezember 2019

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Kigabeq wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahren:

- zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Patientengruppe

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahren, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Brivaracetam (Briviact), Cannabidiol (Epidyolex) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose]*

2. Nach den gemäß Nummer 1 in die Anlage XIIa in alphabetischer Reihenfolge der Wirkstoffe der bewerteten Arzneimittel nach der Überschrift „Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)“ eingefügten Angaben werden jeweils unter der Überschrift „Geltungsdauer der Benennung (seit ... bzw. von ... bis)“ die Angaben „seit 5. Oktober 2023“ eingefügt.

II.

In Anlage XII werden die Angaben zu nachfolgenden Wirkstoffen in der Fassung der nachfolgenden Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V wie folgt ergänzt:

1. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 4. August 2016 (BANz AT 27.09.2016 B4) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie:

Erwachsene und jugendliche Patienten ab 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung

- Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) *[nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom]* und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15. April 2021 (BANz AT 01.06.2021 B3 und BANz AT 18.05.2021 B1) und mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15. Juli 2021 (BANz AT 28.09.2021 B1) und vom 3. August 2023 (BANz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“



2. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 17. Januar 2019 (BAAnz AT 08.02.2019 B3) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie:

Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis < 16 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

– Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) [nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom] und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15. April 2021 (BAAnz AT 01.06.2021 B3 und BAAnz AT 18.05.2021 B1) und mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15. Juli 2021 (BAAnz AT 28.09.2021 B1) und vom 3. August 2023 (BAAnz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

3. Den Angaben zum Wirkstoff Brivaracetam in der Fassung des Beschlusses vom 1. September 2022 (BAAnz AT 05.10.2022 B2) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Brivaracetam eingesetzt werden können, zur Behandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis < 4 Jahren mit Epilepsie:

Kinder im Alter von 2 bis < 4 Jahren mit fokalen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in der Zusatztherapie

– Ausnahme von der Benennung von Fenfluramin (Fintepla) [nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom] als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit dem Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 3. August 2023 (BAAnz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

4. Den Angaben zum Wirkstoff Canagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 4. September 2014 (BAAnz AT 24.12.2014 B3) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Canagliflozin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Canagliflozin eingesetzt werden können, zur Behandlung von Typ-2-Diabetes mellitus bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter zur Blutzuckerkontrolle als:

Monotherapie

Bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie

Als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren:

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.



- c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Sulfonylharnstoff den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.
- d) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn mindestens zwei andere blutzuckersenkende Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.
- e) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

5. Den Angaben zum Wirkstoff Cannabidiol in der Fassung des Beschlusses vom 15. April 2021 (BAnz AT 01.06.2021 B3) im Anwendungsgebiet adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können, zur adjuvanten Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) bei Patienten ab 2 Jahren, zusammen mit Clobazam:

Patienten ab 2 Jahren mit Dravet-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) [nur für Personen \geq 4 Jahre], Vigabatrin (Kigabeq) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15. April 2021 (BAnz AT 01.06.2021 B3) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15. Juli 2021 (BAnz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.“

6. Den Angaben zum Wirkstoff Cannabidiol in der Fassung des Beschlusses vom 15. April 2021 (BAnz AT 18.05.2021 B1) im Anwendungsgebiet Lennox-Gastaut-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cannabidiol eingesetzt werden können, zur adjuvanten Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) bei Patienten ab 2 Jahren, zusammen mit Clobazam:

Patienten ab 2 Jahren mit Lennox-Gastaut-Syndrom

- Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) [nur für Personen \geq 4 Jahre], Vigabatrin (Kigabeq) und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15. April 2021 (BAnz AT 18.05.2021 B1) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 3. August 2023 (BAnz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“



7. Den Angaben zum Wirkstoff Cenobamat in der Fassung des Beschlusses vom 19. November 2021 (BAnz AT 22.12.2021 B3) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cenobamat eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Cenobamat eingesetzt werden können, zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind:

Erwachsene mit Epilepsie und fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, die trotz vorangegangener Behandlung mit mindestens zwei antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind

– Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) [nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom] und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit dem Beschluss zum Wirkstoff Fenfluramin vom 3. August 2023 (BAnz AT 24.08.2023 B1) festgestellt hat.“

8. Den Angaben zum Wirkstoff Dabrafenib in der Fassung des Beschlusses vom 17. März 2016 (BAnz AT 12.04.2016 B3) im Anwendungsgebiet Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation (in Kombination mit Trametinib) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Dabrafenib eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation:

Dabrafenib ist angezeigt in Kombination mit Trametinib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

– Ausnahme von der Benennung von Trametinib (Mekinist) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dabrafenib vom 17. März 2016 (BAnz AT 12.04.2016 B3) festgestellt hat.“

9. Den Angaben zum Wirkstoff Dapagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 19. Dezember 2019 (BAnz AT 23.01.2020 B5) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

– als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

– zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes

eingesetzt werden können:

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten:

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.



- c2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.
- d2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“
10. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Dapagliflozin/Metformin in der Fassung des Beschlusses vom 19. Dezember 2019 (BAnz AT 27.01.2020 B2) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:
- „5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin/Metformin eingesetzt werden können
- Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dapagliflozin/Metformin zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung:
- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird
 - in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind
 - bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden:
- a2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.
- b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (darunter Metformin, außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.
- c2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel, hier Metformin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten



- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“
11. Den Angaben zum Wirkstoff Dasabuvir in der Fassung des Beschlusses vom 16. Juli 2015 (BAz AT 07.12.2015 B2) im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C (CHC) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:
- „5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Dasabuvir eingesetzt werden können
- Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dasabuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet werden:
- a) Therapie-naive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)
- Ausnahme von der Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir vom 16. Juli 2015 (BAz AT 12.11.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16. Juni 2016 (BAz AT 06.07.2016 B3) festgestellt hat.
- c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Genotyp 1b)
- Ausnahme von der Benennung von Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir vom 16. Juli 2015 (BAz AT 12.11.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16. Juni 2016 (BAz AT 06.07.2016 B3), festgestellt hat.“
12. Den Angaben zum Wirkstoff Dulaglutid in der Fassung des Beschlusses vom 16. Juli 2020 (BAz AT 17.09.2020 B4) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:
- „5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Dulaglutid eingesetzt werden können
- Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Dulaglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:
- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus:
- b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.
- c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren
- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittel-



rechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d1) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten ohne Niereninsuffizienz

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

d2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; bei Patienten mit moderater oder schwerer Niereninsuffizienz gemäß einer chronischen Nierenerkrankung CKD-Stadium 3 und 4, definiert über einen eGFR-Wert < 60 bis ≥ 15 ml/min/1,73 m²

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

13. Den Angaben zum Wirkstoff Elotuzumab in der Fassung des Beschlusses vom 16. Dezember 2021 (BAnz AT 27.01.2022 B2) im Anwendungsgebiet Multiples Myelom, mindestens zwei Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Elotuzumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Elotuzumab zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen indiziert sind, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben:

Erwachsene, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben

– Ausnahme von der Benennung von Pomalidomid (Imnovid) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason vom 16. Dezember 2021 (BAnz AT 27.01.2022 B2), festgestellt hat.“

14. Den Angaben zum Wirkstoff Fenfluramin in der Fassung des Beschlusses vom 15. Juli 2021 (BAnz AT 28.09.2021 B1) im Anwendungsgebiet Dravet-Syndrom wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Fenfluramin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Fenfluramin eingesetzt werden können, zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren:

Personen ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

– Ausnahme von der Benennung von Cenobamat (Ontozry), Brivaracetam (Briviact) [nur für Personen ≥ 4 Jahre], Vigabatrin (Kigabecq) und Cannabidiol (Epidyolex) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15. April 2021 (BAnz AT 01.06.2021 B3) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15. Juli 2021 (BAnz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.“



15. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid in der Fassung des Beschlusses vom 15. Oktober 2015 (BAnz AT 30.10.2015 B6) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn eine orale antidiabetische Kombinationstherapie zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreicht

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b1) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreicht

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.

b2) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika (außer Metformin) in Kombination mit Basalinsulin zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

16. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid in der Fassung des Beschlusses vom 4. Februar 2016 (BAnz AT 08.03.2016 B4) im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec/Liraglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

– Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 1. September 2016 (BAnz AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.“

17. Den Angaben zum Wirkstoff Lenvatinib in der Fassung des Beschlusses vom 7. Juli 2022 (BAnz AT 01.08.2022 B2) im Anwendungsgebiet Endometriumkarzinom, nach vorheriger Platin-basierter Therapie, Kombination mit Pembrolizumab wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Lenvatinib eingesetzt werden können



Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Lenvatinib eingesetzt werden können, zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht infrage kommt:

Erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, für die eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht infrage kommen

- Ausnahme von der Benennung von Pembrolizumab (Keytruda) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Lenvatinib vom 7. Juli 2022 (BAnz AT 01.08.2022 B2) festgestellt hat.“

18. Den Angaben zur Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in der Fassung des Beschlusses vom 16. Juli 2015 (BAnz AT 12.11.2015 B2) im Anwendungsgebiet chronische Hepatitis C (CHC) wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

- „5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eingesetzt werden können und zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet werden:

- a) Therapienaive Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Dasabuvir (Exviera) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dasabuvir vom 16. Juli 2015 (BAnz AT 07.12.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16. Juni 2016 (BAnz AT 11.07.2016 B2), festgestellt hat.

- c) Therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose), Genotyp 1a/1b: Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir plus Ribavirin (Genotyp 1a), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Dasabuvir (Genotyp 1b)

- Ausnahme von der Benennung von Dasabuvir (Exviera) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der bewerteten Wirkstoffkombination für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Dasabuvir vom 16. Juli 2015 (BAnz AT 07.12.2015 B2), zuletzt geändert mit Beschluss vom 16. Juni 2016 (BAnz AT 11.07.2016 B2), festgestellt hat.“

19. Den Angaben zum Wirkstoff Pembrolizumab in der Fassung des Beschlusses vom 7. Juli 2022 (BAnz AT 02.08.2022 B1) im Anwendungsgebiet Endometriumkarzinom, nach vorheriger Platin-basierter Therapie, Kombination mit Lenvatinib wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

- „5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Pembrolizumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Pembrolizumab eingesetzt werden können, zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht infrage kommt:

Erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, für die eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht infrage kommen

- Ausnahme von der Benennung von Lenvatinib (Lenvima) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Pembrolizumab vom 7. Juli 2022 (BAnz AT 02.08.2022 B1) festgestellt hat.“



20. Den Angaben zum Wirkstoff Trametinib in der Fassung des Beschlusses vom 17. März 2016 (BAz AT 18.04.2016 B2) im Anwendungsgebiet Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Trametinib eingesetzt werden können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation:

b) Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

– Ausnahme von der Benennung von Dabrafenib (Tafinlar) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Trametinib vom 17. März 2016 (BAz AT 18.04.2016 B2) festgestellt hat.“

21. Den Angaben zum Wirkstoff Vigabatrin in der Fassung des Beschlusses vom 19. Dezember 2019 (BAz AT 17.01.2020 B2) im Anwendungsgebiet Epilepsie wird nach Nummer 4 „Therapiekosten“ Folgendes angefügt:

„5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Vigabatrin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem Wirkstoff Vigabatrin eingesetzt werden können, zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden, bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahren:

Kinder ab 1 Monat bis unter 7 Jahren, mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen sich alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden

– Ausnahme von der Benennung von Cannabidiol (Epidyolex) [nur für Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom] und Fenfluramin (Fintepla) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit den Beschlüssen zum Wirkstoff Cannabidiol vom 15. April 2021 (BAz AT 01.06.2021 B3 und BAz AT 18.05.2021 B1) und zum Wirkstoff Fenfluramin vom 15. Juli 2021 (BAz AT 28.09.2021 B1) festgestellt hat.“

III.

Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 5. Oktober 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 5. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken