

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März
2024

Vom 11. Juni 2024

Inhalt

| | | |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. | Rechtsgrundlage..... | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung | 2 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung | 4 |
| 4. | Verfahrensablauf | 4 |
| 5. | Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens..... | 6 |
| 5.1 | Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens..... | 9 |
| 5.2 | Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen..... | 21 |

1. Rechtsgrundlage

Nach dem am 15. August 2019 in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 129 Absatz 1a Satz 3 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. In einem weiteren Schritt gibt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 ebenfalls Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken.

Mit dem am 12. November 2022 in Kraft getretenen GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) wurde der Regelungsauftrag an den G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V durch Einfügen eines neuen Satzes 6 konkretisiert. Demnach soll der G-BA zunächst Hinweise zur Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten geben.

Zur Umsetzung des Regelungsauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Das Nähere regelt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 8 SGB V in seiner Verfahrensordnung.

Die Anlage VIIa zur AM-RL wird gemäß 1. Kapitel § 4 Absatz 2 i. V. m. 4. Kapitel § 53b Satz 2 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) durch einvernehmlichen Beschluss des Unterausschusses geändert.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V, für die ärztliche Verordnung Hinweise zur „Austauschbarkeit“ von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (sog. Biosimilars) unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit zu geben, hat der G-BA mit Beschluss vom 20. August 2020 in Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) den § 40a eingefügt und die Anlage VIIa zur AM-RL mit Informationen zum Zulassungsstatus von biotechnologisch hergestellten biologischen Referenzarzneimitteln sowie zu diesen im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Biosimilars) ergänzt. Mit Beschluss vom 19. November 2021 erfolgte die Erstfassung der Anlage VIIa zur AM-RL.

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Absatz 1a Satz 5 und 6 SGB V für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel zunächst Hinweise zur Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten durch Apotheken zu geben, hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Juni und 16. November 2023 in Abschnitt M der AM-RL den § 40b eingefügt. Die Anlage VIIa dient Apotheken in diesem Zusammenhang ergänzend zur Prüfung der Voraussetzungen nach § 40b Absatz 3 hinsichtlich der zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge.

Mit dem vorliegenden Beschluss werden die bestehenden Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln für die ärztliche Verordnung sowie für die Ersetzung von verordneten biotechnologisch hergestellten Fertigarzneimitteln bei parenteralen Zubereitungen durch Apotheken in Anlage VIIa zur AM-RL aktualisiert.

Anknüpfungspunkt für die Aufnahme und Darstellung in Anlage VIIa ist die arzneimittelrechtliche Zulassung. Zur Umsetzung des Regelungsauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Den Regelungen in § 40a AM-RL zur Umstellung von Biologika sowie in § 40b AM-RL zur Ersetzung verordneter biotechnologisch hergestellter Fertigarzneimittel bei parenteralen Zubereitungen durch Apotheken liegen diese, in Anlage VIIa abgebildeten Zulassungszusammenhänge zugrunde. Die Darstellung in Anlage VIIa erfolgt sortiert nach Wirkstoffen. Hierbei wählt der G-BA Kriterien zur Feststellung der Wirkstoffgleichheit, die deckungsgleich mit denen in 4. Kapitel § 16 VerFO sind. Eine Entscheidung über die wirkstoffbezogene Austauschbarkeit unter Berücksichtigung der Vorgaben nach § 40a AM-RL bzw. nach § 40b AM-RL erfolgt mit der Darstellung der Zulassungszusammenhänge nicht, denn der Übersicht kann nicht entnommen werden, ob die in einer Zeile aufgeführten Arzneimittel gemäß § 40a Absatz 3 Satz 1 bzw. gemäß § 40b Absatz 1 Satz 2 in ihren zugelassenen Anwendungsgebieten übereinstimmen. Das Nähere zum Austausch mit den zuständigen Bundesoberbehörden wurde mit Beschluss vom 17. Februar 2022 [1] in der Verfahrensordnung des G-BA (VerFO) geregelt.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind keine Stellungnahmen eingegangen, insofern stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar.

Der G-BA ist auf Basis der ihm vorliegenden Zulassungsunterlagen zu der Auffassung gekommen, dass sich die zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge für die Wirkstoffe Bevacizumab, Denosumab und Omalizumab geändert haben. Diese Änderungen werden mit gegenständlichem Beschluss in Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL umgesetzt.

Zu den Regelungen im Einzelnen:

In den bestehenden Hinweis für den Wirkstoff Bevacizumab wird ergänzend das neu zugelassene Arzneimittel „Lytenava“ in Spalte 2 mit den entsprechenden Klammerzusätzen zur Proteinvariante und Applikationsart aufgenommen.

In den bestehenden Hinweis für den Wirkstoff Denosumab werden ergänzend die neu zugelassenen Arzneimittel „Jubbonti“ und „Wyost“ jeweils in Spalte 3 aufgenommen.

In Anlage VIIa werden nur Wirkstoffe abgebildet, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen mindestens ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) oder mehrere Original- und damit mehrere potentielle Referenzarzneimittel eine arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen. Mit Zulassung des Arzneimittels „Omlyclo“ wurde dieses Kriterium für den Wirkstoff Omalizumab erstmals erfüllt.

Die Tabelle der Anlage VIIa wird deshalb entsprechend der alphabetischen Reihenfolge um folgenden Hinweis ergänzt:

1 G-BA, Ergänzung eines Titels im 4. Kapitel – Austausch von Biosimilars, Beschluss vom 17. Februar 2022: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5288/>

| | | |
|------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wirkstoff | Original-/Referenzarzneimittel ¹ | im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) ¹ |
| 1 | 2 | 3 |
| Omalizumab | Xolair | Omlyclo |

Es liegen im Übrigen folgende (neue) Zulassungszusammenhänge zugrunde:

Es sind zwei Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Bevacizumab zugelassen (Avastin, Lytenava), wobei Avastin zur intravenösen Anwendung zugelassen ist und Lytenava die Proteinvariante Bevacizumab gamma enthält und zur intravitrealen Anwendung zugelassen ist. Ebenfalls zugelassen sind Abevmy, Alymsys, Aybintio, Mvasi, Oyavas, Vegzelma und Zirabev, die beziehend auf Avastin nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilars zur intravenösen Anwendung zugelassen wurden.

Es sind zwei Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Denosumab zugelassen (Prolia, Xgeva). Ebenfalls zugelassen sind Jubbonti, das beziehend auf Prolia nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilar zugelassen wurde, sowie Wyost, das beziehend auf Xgeva nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilar zugelassen wurde.

Es ist ein Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Omalizumab zugelassen (Xolair). Ebenfalls zugelassen ist Omlyclo, das beziehend auf Xolair nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilar zugelassen wurde.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Mit Beschluss vom 19. November 2021 hat der G-BA die Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL erstgefasst. Die Aktualisierung der Anlage VIIa wurde von 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 9. April 2024 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 9. April 2024 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerFO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind keine Stellungnahmen eingegangen. Die Durchführung eines mündlichen Anhörungsverfahrens war daher nicht erforderlich.

Insofern stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar.

Die Beschlussvorlage zur Aktualisierung der Anlage VIIa zur AM-RL wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Juni 2024 konsentiert. Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2024 nach 4. Kapitel § 53b Satz 2 Verfo einvernehmlich beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|-----------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| UA Arzneimittel | 9. April 2024 | Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage VIIa |
| UA Arzneimittel | 11. Juni 2024 | Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage Beschlussfassung |

Berlin, den 11. Juni 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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 Ärztegesellschaften 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 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.) | Am Weidendamm 1a | 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 |

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter <https://www.g-ba.de/beschluesse/6556/> veröffentlicht.

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die
Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März
2024

Vom 9. April 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 9. April 2024 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Absatz 3a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) einzuleiten.

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 29. April 2024

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail: biosimilars@g-ba.de mit Betreffzeile: „Stellungnahmeverfahren AM-RL - Anlage VIIa, Aktualisierung März 2024“

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 15. April 2024 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

Berlin, den 9. April 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5.1 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



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/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Hop/uh

Datum:
15. April 2024

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März 2024

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 9. April 2024 beschlossen, folgendes Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage VIIa einzuleiten. Die Anlage VIIa der Arzneimittel-Richtlinie soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- **Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars)**
 - **Aktualisierung März 2024**

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V erhalten Sie bis zum

29. April 2024

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

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

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

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

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

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
E-Mail: Biosimilars@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst wie folgt „Stellungnahmeverfahren AM-RL - Anlage VIIa, Aktualisierung März 2024“.

—
Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen
—

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

| | Nr. | Feldbezeichnung | Text |
|------------------------------------------|-----|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i> | 1 | AU: | National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation |
| | | TI: | Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure |
| | | SO: | Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/ |
| <i>Beispiel für Buchkapitel</i> | 2 | AU: | Druml W |
| | | TI: | Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie |
| | | SO: | Berlin: Springer. 2003. S. 521-38 |
| <i>Beispiel für Buch</i> | 3 | AU: | Stein J; Jauch KW (Eds) |
| | | TI: | Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie |
| | | SO: | Berlin: Springer. 2003 |
| <i>Beispiel für Internetdokument</i> | 4 | AU: | National Kidney Foundation |
| | | TI: | Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up |
| | | SO: | http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html |
| <i>Beispiel für HTA-Dokument</i> | 5 | AU: | Cummins C; Marshall T; Burls A |
| | | TI: | Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients |
| | | SO: | Birmingham: WMHTAC.2000 |

Stellungnahmeverfahren zum Thema AM-RL, Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung Januar 2024

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

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

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung
eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März
2024

Vom 9. April 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 9. April 2024 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen:

- I. Die Anlage VIIa zum Abschnitt M der AM-RL „Biotechnologisch hergestellte biologische Referenzarzneimittel und im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel nach § 129 Absatz 1a Satz 3, 5 und 6 SGB V“ wird wie folgt geändert:
 1. In der Tabelle wird die Zeile zum Wirkstoff „Bevacizumab“ wie folgt geändert:
 - a) In der zweiten Spalte „Original-/Referenzarzneimittel“ wird nach dem Wort „Avastin“ die Angabe „(intravenöse Applikation)“ angefügt.
 - b) In der zweiten Spalte „Original-/Referenzarzneimittel“ wird eine Zeile mit der Angabe „Lytenava (Bevacizumab gamma) (intravitreale Applikation)“ eingefügt.
 2. In der Tabelle wird die Zeile zum Wirkstoff „Denosumab“ wie folgt geändert:
 - a) In der Zeile zum Original-/Referenzarzneimittel „Prolia“ wird in der dritten Spalte „im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars)“ das Wort „Jubbonti“ eingefügt.
 - b) In der Zeile zum Original-/Referenzarzneimittel „Xgeva“ wird in der dritten Spalte „im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars)“ das Wort „Wyost“ eingefügt.

3. In der Tabelle wird entsprechend der alphabetischen Reihenfolge folgende Zeile eingefügt:

| Wirkstoff | Original-/ Referenzarzneimittel ¹ | im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) ¹ |
|-------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | 2 | 3 |
| „Omalizumab | Xolair | Omyclo“ |

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

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

Berlin, den 9. April 2024

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:

Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) – Aktualisierung März
2024

Vom 9. April 2024

Inhalt

| | | |
|----|---------------------------------|---|
| 1. | Rechtsgrundlage..... | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung..... | 2 |
| 3. | Verfahrensablauf | 4 |

1. Rechtsgrundlage

Nach dem am 15. August 2019 in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 129 Absatz 1a Satz 3 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. In einem weiteren Schritt gibt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 ebenfalls Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken.

Mit dem am 12. November 2022 in Kraft getretenen GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) wurde der Regelungsauftrag an den G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V durch Einfügen eines neuen Satzes 6 konkretisiert. Demnach soll der G-BA zunächst Hinweise zur Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten geben.

Zur Umsetzung des Regelungsauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Das Nähere regelt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 8 SGB V in seiner Verfahrensordnung.

Die Anlage VIIa zur AM-RL wird gemäß 1. Kapitel § 4 Absatz 2 i. V. m. 4. Kapitel § 53b Satz 2 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) durch einvernehmlichen Beschluss des Unterausschusses geändert.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V, für die ärztliche Verordnung Hinweise zur „Austauschbarkeit“ von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (sog. Biosimilars) unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit zu geben, hat der G-BA mit Beschluss vom 20. August 2020 in Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) den § 40a eingefügt und die Anlage VIIa zur AM-RL mit Informationen zum Zulassungsstatus von biotechnologisch hergestellten biologischen Referenzarzneimitteln sowie zu diesen im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln (Biosimilars) ergänzt. Mit Beschluss vom 19. November 2021 erfolgte die Erstfassung der Anlage VIIa zur AM-RL.

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Absatz 1a Satz 5 und 6 SGB V für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel zunächst Hinweise zur Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten durch Apotheken zu geben, hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Juni und 16. November 2023 in Abschnitt M der AM-RL den § 40b eingefügt. Die Anlage VIIa dient Apotheken in diesem Zusammenhang ergänzend zur Prüfung der Voraussetzungen nach § 40b Absatz 3 hinsichtlich der zugrundeliegenden Zulassungszusammenhänge.

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf werden die bestehenden Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln für die ärztliche Verordnung sowie für die Ersetzung von verordneten biotechnologisch hergestellten Fertigarzneimitteln bei parenteralen Zubereitungen durch Apotheken in Anlage VIIa zur AM-RL aktualisiert.

Anknüpfungspunkt für die Aufnahme und Darstellung in Anlage VIIa ist die arzneimittelrechtliche Zulassung. Zur Umsetzung des Regelungsauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Den Regelungen in § 40a AM-RL zur Umstellung von Biologika sowie in § 40b AM-RL zur Ersetzung verordneter biotechnologisch hergestellter Fertigarzneimittel bei parenteralen Zubereitungen durch Apotheken liegen diese, in Anlage VIIa abgebildeten Zulassungszusammenhänge zugrunde. Die Darstellung in Anlage VIIa erfolgt sortiert nach Wirkstoffen. Hierbei wählt der G-BA Kriterien zur Feststellung der Wirkstoffgleichheit, die deckungsgleich mit denen in 4. Kapitel § 16 VerFO sind. Eine Entscheidung über die wirkstoffbezogene Austauschbarkeit unter Berücksichtigung der Vorgaben nach § 40a AM-RL bzw. nach § 40b AM-RL erfolgt mit der Darstellung der Zulassungszusammenhänge nicht, denn der Übersicht kann nicht entnommen werden, ob die in einer Zeile aufgeführten Arzneimittel gemäß § 40a Absatz 3 Satz 1 bzw. gemäß § 40b Absatz 1 Satz 2 in ihren zugelassenen Anwendungsgebieten übereinstimmen. Das Nähere zum Austausch mit den zuständigen Bundesoberbehörden wurde mit Beschluss vom 17. Februar 2022 [1] in der Verfahrensordnung des G-BA (VerFO) geregelt.

Zu den Regelungen im Einzelnen:

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens liegen für Lytenava (Bevacizumab), Jubbonti (Denosumab), Wyost (Denosumab) und Omlyclo (Omalizumab) jeweils eine „Positive Opinion“ des „Committee for Medicinal Products for Human Use“ (CHMP) der EMA vor; deren Zulassung ist noch nicht erfolgt. Sofern eine Zulassung dieser Arzneimittel bis zur Beschlussfassung nicht erfolgt, werden diese bei Beschlussfassung nicht berücksichtigt.

Es liegen im Übrigen folgende (neue) Zulassungszusammenhänge zugrunde:

Es ist ein Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Bevacizumab zur intravenösen Anwendung zugelassen (Avastin). Ebenfalls zugelassen sind Abevmy, Alymsys, Aybintio, Mvasi, Oyavas, Vegzelma und Zirabev, die bezugnehmend auf Avastin nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilars zugelassen wurden. Für Lytenava liegt ein Antrag nach Artikel 8 Absatz 3 der Richtlinie 2001/83/EG als Original-/Referenzarzneimittel zur intravitrealen Anwendung vor.

Es sind zwei Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Denosumab zugelassen (Prolia, Xgeva). Für Jubbonti liegt ein Antrag nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilar bezugnehmend auf Prolia vor. Für Wyost liegt ein Antrag nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilar bezugnehmend auf Xgeva vor.

Es ist ein Original-/Referenzarzneimittel mit dem Wirkstoff Omalizumab zugelassen (Xolair). Für Omlyclo liegt ein Antrag nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG als Biosimilar bezugnehmend auf Xolair vor.

Nach erfolgter Zulassung zum Zeitpunkt der Beschlussfassung wird entsprechend in den bestehenden Hinweis für den Wirkstoff Bevacizumab ergänzend das Arzneimittel „Lytenava“ in Spalte 2 aufgenommen. Gemäß den Ausführungen der „Positive Opinion“ des CHMP der EMA ist das Bevacizumab-haltige Arzneimittel „Lytenava“ – abweichend zu den bislang ausschließlich zur intravenösen Anwendung zugelassenen Arzneimitteln – zur intravitrealen

1 G-BA, Ergänzung eines Titels im 4. Kapitel – Austausch von Biosimilars, Beschluss vom 17. Februar 2022: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5288/>

Anwendung vorgesehen und es liegt die Proteinvariante „Bevacizumab gamma“ vor. Entsprechend wird der Handelsname – vorbehaltlich der entsprechenden Zulassungsunterlagen – um jeweils einen Klammerzusatz ergänzt, aus dem die in dem Arzneimittel enthaltene Proteinvariante und die Applikationsart hervorgeht. Sofern bei Beschlussfassung eine Zulassung für das Arzneimittel „Lytenava“ vorliegt und aus den Zulassungsunterlagen in Bezug auf die Angaben zum Wirkstoff – unter Berücksichtigung der Kriterien zur Feststellung der Wirkstoffgleichheit nach 4. Kapitel § 53a Absatz 2 VerfO – keine Unterschiede zwischen „Bevacizumab“ und „Bevacizumab gamma“ feststellbar sind, wird kein Klammerzusatz zur Proteinvariante in die Anlage VIIa aufgenommen.

Nach erfolgter Zulassung zum Zeitpunkt der Beschlussfassung werden in den bestehenden Hinweis für den Wirkstoff Denosumab ergänzend die Arzneimittel „Jubbonti“ und „Wyost“ jeweils in Spalte 3 aufgenommen.

In Anlage VIIa werden nur Wirkstoffe abgebildet, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen mindestens ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) oder mehrere Original- und damit mehrere potentielle Referenzarzneimittel eine arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen. Mit Zulassung des Arzneimittels „Omlyclo“ würde dieses Kriterium für den Wirkstoff Omalizumab erstmals erfüllt.

Die Tabelle der Anlage VIIa wird deshalb entsprechend der alphabetischen Reihenfolge um folgenden Hinweis ergänzt:

| Wirkstoff | Original-/ Referenzarzneimittel ¹ | im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel, Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) ¹ |
|------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | 2 | 3 |
| Omalizumab | Xolair | Omlyclo |

3. Verfahrensablauf

Mit Beschluss vom 19. November 2021 hat der G-BA die Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) zur AM-RL erstgefasst. Die Aktualisierung der Anlage VIIa wurde von 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 9. April 2024 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 9. April 2024 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|-----------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| UA Arzneimittel | 9. April 2024 | Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage VIIa |

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 2 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

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

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 |

| Organisation | Straße | Ort |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------|
| Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.) | Am Weidendamm 1a | 10117 Berlin |
| Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD) | Im Holzhau 8 | 66663 Merzig |
| Bundesverband Medizintechnik 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 9. April 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5.2 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Es sind keine Stellungnahmen eingegangen.