(20532) TALTZ, Eli Lilly (Suisse) SA

Änderung und Erweiterung der Limitierung in der Spezialitätenliste (SL) per 1. September 2018

1 Zulassung Swissmedic

TALTZ wurde von Swissmedic per 27. Juni 2018 mit folgender Indikation zugelassen:

"Plaque-Psoriasis

Taltz ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die auf andere systemische Therapien (einschliesslich Ciclosporin oder Methotrexat oder PUVA) nicht angesprochen haben, bei denen diese Therapien kontraindiziert sind oder die diese Therapien nicht tolerieren.

Psoriasis-Arthritis

Taltz, alleine oder in Kombination mit konventionnellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drugs), ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis indiziert, die auf eine Behandlung mit einem oder mehreren DMARDs unzureichend angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben."

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

TALTZ ist ein Interleukin-Inhibitor, dessen Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der Behandlung von aktiver Psoriasis-Arthritis durch zwei multizentrische internationale Phase-III-Studien belegt wurde. Die Studien wurden in einer abgegrenzten Population durchgeführt:

- Einer für biologische Behandlungen (bDMARD) naiven Population
- Einer Population mit einem unzureichenden Ansprechen oder einer Unverträglichkeit gegen mindestens einen Anti-Tumornekrosefaktor α (Anti-TNF α).

Studie 1 – SPIRIT-P1 Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:79–87

Nachweis der Anzahl von biologische-naiven Patienten mit einer ACR 20 (American College of Rheumatology) in Woche 24 versus Placebo in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase 3 Studie mit Parallelgruppen-Design. Bewertung der Sicherheit, Tolerabilität und Langzeit-Wirksamkeit von Ixekizumab bis zu einem sowie drei Jahren.

412 Patienten wurden randomisiert im Verhältnis 1:1:1:1 in 1 von 4 Therapiegruppen:

- Ixekizumab 80 mg alle 2 Wochen [N = 103] (Q2W)
- Ixekizumab 80 mg alle 4 Wochen [N = 107] (Q4W)
- Adalimumab 40 mg alle 2 Wochen [N = 101]
- Placebo [N = 106]

Für Ixekizumab wurde jeweils eine Induktionsdosis von 160 mg verabreicht, die als zwei Injektionen in Woche 0 verabreicht wurden.

Primärer Endpunkt:

Das Hauptziel der Studie SPIRIT-P1 wurde in Woche 24 erreicht, die ACR-20-Ansprechrate war in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W (57.9%) und 80 mg Q2W (62.1%) signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (30.2%) (p < 0,001). In der Adalimumab 40 mg Gruppe betrug die Ansprechrate 57.4% und war vergleichbar mit der Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W (57.9%).

Diese Ergebnisse wurden auch für die einzelnen Komponenten des ACR-Scores bestätigt (darunter die Verbesserung der empfindlichen Gelenke (tender joint count - TJC) und der geschwollenen Gelenke (swollen joint count – SJC) und des vom Patienten bewerteten Schmerzes).

Wesentliche sekundäre Ziele:

- ACR 50/70
- % der Patienten mit Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 75, PASI 90 und PASI 100
- % der Patienten mit Psoriasis-affected body surface area (BSA)
- Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert des HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) (physical function outcome, körperliche Funktion)
- Veränderungen des van der Heijde mTSS (modified Total Sharp Score) gegenüber dem Ausgangswert; d. h. den Subscores zu Gelenkspaltverengung und Knochenerosion
- Veränderungen des Disease Activity Score 28 high sensitivity C reactive protein (DAS28-hsCRP) für niedrige Krankheitsaktivität und Remission vs. Placebo.

Die durchschnittliche Veränderung des HAQ-DI-Scores gegenüber dem Ausgangswert war bei den Patienten, die mit Ixekizumab 80 mg Q4W und 80 mg Q2W behandelt wurden, in Woche 24 (hierarchische Analyse) signifikant grösser als bei jenen, die das Placebo bekamen (mixed-effects model of repeated measures analysis (MMRM) LSM, -0,44, -0,50 bzw. -0,18; p < 0,001 für die beiden Vergleiche).

Shortform 36 Gesundheitsfragebogen (SF 36)

In Woche 24 war die Veränderung der physischen Komponente des SF-36-Scores gegenüber dem Ausgangswert signifikant grösser als in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W (MMRM (least squares mean) LSM: 7,45 bzw. 8,24) gegenüber Placebo (2,94, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). In der Adalimumab-Gruppe war die Veränderung der physischen Komponente des SF-36-Scores in Woche 24 gegenüber dem Ausgangswert grösser als für das Placebo (MMRM least squares mean difference (LSMD): 6,78, p < 0,001).

mTSS score

In Woche 24 wurde die Behandlung mit Ixekizumab gegenüber Placebo mit einer signifikant grösseren Hemmung der radiologischen Progression der strukturellen Schäden assoziiert, welche mit dem mTSS-Score beurteilt wurde (hierarchische Analyse) (Ixekizumab 80 mg Q4W, +0.17; Ixekizumab 80 mg Q2W, +0.08; Placebo, 0.49) (p = 0.004 bzw. p < 0.001). Die Behandlung mit Adalimumab wurde in Woche 24 gegenüber Placebo mit einer signifikant grösseren Hemmung der radiologischen Progression der strukturellen Schäden assoziiert, welche mit dem mTSS-Score beurteilt wurde (+0.10, p < 0.001).

ACR 50, ACR 70

In Woche 24 war die ACR-50-Ansprechrate bei den Patienten, die mit Ixekizumab 80 mg Q4W und 80 mg Q2W behandelt wurden, signifikant grösser (40,2% bzw. 46,6%) als bei jenen, die das Placebo erhielten (15,1%, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde ab der 2. Woche mit Ixekizumab 80mg Q4W (p < 0,001) und ab 4. Woche mit Ixekizumab 80mg Q2W (p < 0,001) beobachtet und bis Woche 24 aufrechterhalten. In Woche 24 war die ACR-70-Ansprechrate bei den Patienten, die mit Ixekizumab 80 mg Q4W und 80 mg Q2W behandelt wurden, signifikant grösser (NRI 23.4% bzw. 34.0%) als bei jenen, die das Placebo erhielten (5.7%, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde ab der 8. Woche mit Ixekizumab 80mg Q4W und mit Ixekizumab 80mg Q2W (p < 0,001) beobachtet und bis Woche 24 aufrechterhalten.

PASI 75 Ansprechrate in Woche 12 (Ausgangwert BSA ≥ 3%)

In Woche 12 erreichten in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W respektive 67.9% und 62.0% ein PASI 75 ansprechen. In der Adalimumab 40 mg Gruppe betrug die Ansprechrate 26.4%.

Veränderung des Leeds Enthesitis Index (LEI)

In Woche 12 war die Veränderung des LEI (hierarchische Analyse) bei den Patienten, bei denen zu Studienbeginn mindestens eine Enthesitis vorhanden war, in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W (MMRM, -0.9 bzw. -1.5) nicht signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (0.8; p = 0.884 bzw. p = 0.038; Tabelle 13).

In der Adalimumab-Gruppe war die Veränderung des LEI in Woche 12 nicht signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (0,8, p = 0,879).

Leeds Dactylitis Instrument Score (LDI-B)

Bei den Patienten mit mindestens einer Daktylitis zu Studienbeginn war die Veränderung des LDI-B in den Ixekizumab 80 mg Q4W und 80 mg Q2W in Woche 12, 16 und 24 signifikant grösser. In Woche 24 betrug die durchschnittliche Veränderung (LSM) des LDI-B -57,1 bzw. -48,3 in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W und 25,4 in der Placebo-Gruppe (MMRM, p < 0,001 bzw. p = 0,006). In der Adalimumab-Gruppe betrug die LSM des LDI-B in Woche 24 jeweils -57,1 (p = 0,001).

DAS28 CRP (Disease Activity Score):

In Woche 24 war die Veränderung des DAS28-CRP-Scores in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W (MMRM LSMD: -1,955 bzw. -2,036) im Vergleich zur Placebo-Gruppe signifikant grösser (-0,835, p < 0,001 für die beiden Vergleiche)

Diese Verbesserung wurde ab Woche 1 in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W beobachtet (p < 0,001 für die beiden Vergleiche) und bis einschliesslich Woche 24 aufrechterhalten. In der Adalimumab-Gruppe war die Veränderung des DAS28-CRP-Scores in Woche 24 grösser als in der Placebo-Gruppe (MMRM LSMD: -0,908, p < 0,001).

Juckreiz-Nummerischer Score (Itch Numeric Rating Scale (NRS))

Da die vorherige hierarchische Analyse keinen statistisch signifikanten Unterschied ergeben hatte (LEI-Score in Woche 12), wurde der statistische Test für die Veränderung des Juckreiz-Scores in Woche 12 (hierarchische Analyse) als nicht signifikant gewertet.

Studie 2 – Spirit P2 – Peter Nash, Bruce Kirkham, Masato Okada, Proton Rahman et al.. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebocontrolled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial; The Lancet Vol 389 June 10, 2017

Multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte doppelblinde Phase-3-Studie über 24 Wochen mit anschliessender offener Verlängerung.

Ziel der Studie war es, die Überlegenheit von Ixekizumab in Dosierungen von 80 mg alle zwei Wochen (Q2W) oder alle vier Wochen (Q4W) gegenüber Placebo bei der Behandlung von aktiver Psoriasis-Arthritis bei Patienten mit einem unzureichenden Ansprechen oder einer Unverträglichkeit gegenüber mindestens einer biologischen Behandlung (bDMARD) nachzuweisen. Die Auswertung erfolgte anhand der ACR-20-Ansprechrate in Woche 24.

363 Patienten wurden randomisiert, während des doppelblinden Zeitraums (Zeitraum 2) umfasste die Studie 3 parallele Gruppen:

- Ixekizumab 80 mg alle 2 Wochen [N = 109], (Q2W)
- Ixekizumab 80 mg alle 4 Wochen [N = 111], (Q4W)
- Placebo [N = 94]

Begleitbehandlungen:

Eine begleitende Therapie mit conventional disease-modifying antirheumatic drugs (cDMARD) war unter folgenden Umständen erlaubt: während mindestens 12 Wochen vor dem Eintritt in die Studie, davon 8 mit einer stabilen Dosis von:

- Methotrexat (MTX) bis 25 mg/Woche
- Hydroxychloroquin bis 400 mg/Tag
- Sulfasalazin bis 3 g/Tag
- Leflunomid bis 20 mg/Tag

Primärer Endpunkt:

Das Hauptziel der Studie SPIRIT P2 wurde in Woche 24 erreicht. Die ACR-20-Ansprechrate war in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W (53.3%) und 80 mg Q2W (48.0%) signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (p < 0,001, für die beiden Vergleiche).

Sekundäre Endpunkte:

- Veränderung des HAQ-DI-Scores, bewertet in Woche 24 gegenüber dem Ausgangswert
- ACR-20-Ansprechrate in Woche 12
- Anteil der Patienten mit einer PASI-75-Response in Woche 12 (nur für Patienten mit aktiver Plaque-Psoriasis und einem BSA ≥ 3% zu Studienbeginn)
- Anteil der Patienten, die in Woche 24 die Minimal Disease Activity (MDA) erreicht hatten
- Anteil der Patienten, bei denen Enthesitiden in Woche 24 komplett abgeheilt waren (LEI = 0) (nur bei Patienten mit mindestens einer Enthesitis zu Studienbeginn LEI > 0).
- ACR-20-, ACR-50- und ACR-70-Ansprechrate.
- SF-36-Score
- Juckreiz-Score: Itch NRS-Score (nur bei Patienten mit aktiver Plaque-Psoriasis und einem BSA ≥ 3% zu Studienbeginn).
- Müdigkeit NRS

HAQ-DI Score

In Woche 24 (hierarchische Analyse) war die durchschnittliche Veränderung des HAQ-DI-Scores im Vergleich zum Studienbeginn bei den Patienten, die mit Ixekizumab 80 mg Q4W und 80 mg Q2W behandelt wurden, signifikant grösser (MMRM, -0,6 bzw. -0,4) als bei jenen unter Placebo-Behandlung (-0,1, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde ab der 1. Woche für die Ixekizumab-Gruppe 80 mg Q4W und ab der 2. Woche für die Ixekizumab-Gruppe 80 mg Q2W beobachtet (p < 0,001 bzw. p = 0,041) und bis einschliesslich Woche 24 aufrechterhalten.

ACR 50, 70

In Woche 24 war die ACR-50-Ansprechrate in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W signifikant höher (NRI, 35,2% bzw. 33,3%) als in der Placebo-Gruppe (5,1%, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde für die Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W ab der Woche 4 beobachtet (NRI, 15,6% bzw. 14,6%; p = 0,002 bzw. p = 0,003) und bis einschliesslich Woche 24 aufrechterhalten. In Woche 24 war die ACR-70-Ansprechrate in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W signifikant höher (NRI, 22,1% bzw. 12,2%) als in der Placebo-Gruppe (0,0%, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde für die Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W (12,3%) und 80 mg Q2W (6,5%) ab Woche 8 beobachtet (NRI, p < 0,001 bzw. p = 0,0036) und bis einschliesslich Woche 24 aufrechterhalten.

PASI

In Woche 12 (hierarchische Analyse) war das PASI-75-Ansprechen bei den Patienten mit einer aktiven Plaque-Psoriasis und einem BSA \geq 3% zu Studienbeginn in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W (NRI, 57,4% bzw. 61,8%) signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (10,4%, p < 0,001 für die beiden Vergleiche).

In Woche 24 war das PASI-75-Ansprechen bei den Patienten mit aktiver Plaque-Psoriasis und einem BSA \geq 3% zu Studienbeginn in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W (NRI, 55,9% bzw. 60,3%) signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (14,9%, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde ab Woche 2 (p = 0,009 für die Gruppe 80 mg Q4W bzw. p < 0,001 für die Gruppe 80 mg Q2W) beobachtet und bis einschliesslich Woche 24 aufrechterhalten.

In Woche 24 war das PASI-100-Ansprechen bei den Patienten mit aktiver Plaque-Psoriasis und einem BSA \geq 3% zu Studienbeginn in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W (NRI: 35,3% bzw. 27,9%) signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (4,5%, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde ab Woche 8 in der Ixekizumab-Gruppe 80 mg Q2W (p = 0,036) und ab Woche 12 in der Gruppe 80 mg Q4W (p = 0,036) beobachtet und bis einschliesslich Woche 24 aufrechterhalten.

Veränderung des DAS28-CRP Score in Woche 24 gegenüber Ausgangwert:

In Woche 24 war die Veränderung des DAS28-CRP-Scores in den Ixekizumab-Gruppen 80 mg Q4W und 80 mg Q2W signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (-0,8, p < 0,001 für die beiden Vergleiche). Diese Verbesserung wurde ab der 1. Woche beobachtet (p < 0,001 für die beiden Vergleiche) und bis einschliesslich Woche 24 aufrechterhalten.

Sicherheit/Verträglichkeit

Auf der Grundlage der Verträglichkeitsdaten für 1'118 Patienten, die bei den Phase-III-Studien über Psoriasis Arthritis (PsA) mit TALTZ behandelt wurden, sowie für 5'689 Patienten, die im Rahmen von 11 Studien über mittelschwere bis schwere Psoriasis TALTZ erhielten, ist das Verträglichkeitsprofil von TALTZ bei PsA mit demjenigen in den Psoriasis-Studien vergleichbar.

Schwere Unerwünschte Nebenwirkungen (SUAE):

20 Patienten der mit Ixekizumab behandelten Gruppen (4,4%) und 6 Patienten der Placebo-Gruppe (2,7%) berichteten von mindestens einem SUAE.

Neutropenien:

Bei den mit Ixekizumab behandelten Patienten wurden 30 Fälle von Neutropenie Grad 1 (6,6%) und 13 Fälle von Neutropenie Grad 2 (2,9%) erfasst. Die meisten waren vorübergehend, umkehrbar und führten nicht zu einem Behandlungsabbruch. Kein Fall von Neutropenie wurde als schwerwiegend betrachtet. Der mit Neutropenien Grad 1 assoziierte Infektionstyp war mit jenem bei einer erhöhten Neutrophilenzahl vergleichbar. In diesem Satz wurde keine Infektion mit einer Neutropenie Grad 2 assoziiert. Während dieses Zeitraums wurde kein Fall von einer Neutropenie Grad 3 oder 4 beobachtet. In der Studie RHAP war der Rückgang der Neutrophilenzahl bei den Patienten, die mit Ixekizumab und Ada-limumab behandelt wurden, vergleichbar.

Immunogenität:

Circa 11% der Patienten, die mit Taltz gegen Psoriasis-Arthritis behandelt wurden, entwickelten Anti-Arzneimittel-Antikörper; in den meisten Fällen waren die nachgewiesenen Titer niedrig und circa 8% wiesen neutralisierende Antikörper auf. Es konnte keine Beziehung zwischen dem Vorhandensein dieser Antikörper und der Auswirkung auf die Konzentration des Medikaments oder seine Wirksamkeit nachgewiesen werden. Es konnte keine Beziehung zwischen dem Auftreten von Antiarzneimittelantikörpern und dem Auftreten von unerwünschten Ereignissen nachgewiesen werden.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

TALTZ wird angeboten als Fertigpen oder Fertigspritze in 1er und 2er Packungen zu jeweils 80 mg. Psoriasis-Arthritis - Dosierung: Die empfohlene Dosis beträgt 160 mg als subkutane Injektion (zwei 80 mg Injektionen) in Woche 0, gefolgt von 80 mg (eine Injektion) alle 4 Wochen. Für Patienten mit Psoriasis-Arthritis und begleitender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis sind die Dosierungsempfehlungen dieselben wie für die Plaque-Psoriasis.

Medizinischer Bedarf

Es besteht ein Bedarf nach alternativen Therapieoptionen. Cosentyx (Secukinumab) ist ein II-17A-Inhibitor und weist einen anderen Wirkmechanismus auf als die bisher zugelassenen Therapien (Enbrel

(Etanercept), Humira (Adalimumab), Remicade (Infliximab), Stelara (Ustekinumab), Cimzia (Certolizumab pegol), Simponi (Golimumab).

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

Mit einer Limitierung:

"Die Verschreibung kann nur durch Facharzte der Dermatologie oder Rheumatologie oder dermatologische oder rheumatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen.

Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 20 Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen.

Alleine oder in Kombination mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drugs), zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine Behandlung mit einem oder mehreren DMARDs unzureichend angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben."

- Aufgrund des Preisvergleiches mit (TQV) in der Hauptindikation Plaque Psoriasis mit Cosentyx, Stelara und Tremfya auf der Grundlage der Tagestherapie- bzw. Kurkosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz entsprechend den Angaben in der Fachinformation. Das BAG berechnet den TQV gemäss TQV-Niveau für TALTZ 80 mg 1 Fertigspritze mit Fr. 1259.01.
- Aufgrund des Preisvergleiches (TQV) in der neuen Indikation Psoriasis Arthritis mit Cimzia, Cosentyx, Simponi und Stelara auf der Grundlage der Tagestherapie- bzw. Kurkosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz entsprechend den Angaben in der Fachinformation. Das BAG berechnet den TQV gemäss TQV-Niveau für TALTZ 80 mg 1 Fertigspritze mit Fr. 1201.54.
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleichs (Fr. 1163.10), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde liegen: DK, DE, NL, GB, SE, FI, BE, FR und AT. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1556, 1 GBP = Fr. 1.31, 1 EUR = Fr. 1.16, 1 SEK = Fr. 0.1168.
- Mit einem Innovationszuschlag von 5% auf Stelara in der Hauptindikation.
- Unter Berücksichtigung Auslandpreisvergleichs und des therapeutischen Quervergleichs im Verhältnis 1 zu 1.

• Zu folgenden Preisen:

| Galenische Form | GTIN | Fabrikabgabepreis (FAP) | Publikumspreis (PP) |
|---------------------------|---------------|-------------------------|---------------------|
| Taltz Inj Lös 80 mg/ 1 ml | 7680659060018 | Fr. 1201.54 | Fr. 1379.30 |
| Fertigspritze 1 St. | | | |
| Taltz Inj Lös 80 mg/ 1 ml | 7680659060025 | Fr. 2403.08 | Fr. 2697.10 |
| Fertigspritze 2 St | | | |
| Taltz Inj Lös 80 mg/ 1 ml | 7680659070017 | Fr. 1201.54 | Fr. 1379.30 |
| Fertigpen 1 St. | | | |
| Taltz Inj Lös 80 mg/ 1 ml | 7680659070024 | Fr. 2403.08 | Fr. 2697.10 |
| Fertigpen 2 St. | | | |

5 Die Änderung und Erweiterung der Limitierung ist befristet bis zum 31. Dezember 2019.