

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI - Off-Label-Use, Teil A Nummer XXVI, Rituximab beim Mantelzell-Lymphom – Aktualisierung**

Vom 12. März 2019

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 12. März 2019 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ BAnz AT TT.MM.JJJJ V [X], beschlossen:

- I. Nummer XXVI der Anlage VI Teil A zur Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:
  1. In Nummer 1 Buchstabe c wird das Wort „und“ durch ein Komma ersetzt und nach dem Wort „ibrutinib“ die Angabe „Lenalidomid, Bortezomib“ angefügt.
  2. In Nummer 1 Buchstabe d „Spezielle Patientengruppe:“ wird der zweite Satz wie folgt gefasst:

„Patienteninnen und Patienten mit deutlich reduziertem Allgemeinzustand (3 oder 4 nach ECOG) wurden in die Studien des Europäischen Mantelzelllymphomnetzwerkes zur Erstlinientherapie mit R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) bei älteren und zur Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei jüngeren Patientinnen und Patienten nicht eingeschlossen, so dass bei deutlich reduziertem Allgemeinzustand eine unzureichende Erfahrung in der Anwendung von R-CHOP und Hochdosistherapie besteht und eine sorgfältige Nutzen-Schaden-Abwägung und Aufklärung empfohlen wird.“
  3. Nummer 1 Buchstabe e „Patienten, die nicht behandelt werden sollten:“ wird wie folgt geändert:
    - a) Die Sätze 1 bis 2 werden wie folgt gefasst:

„Auch bei Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Mantelzell-Lymphom sind gemäß § 30 Abs. 2 Sätze 2 und 3 die jeweiligen Angaben insbesondere zu den unter Nummer 4.3 der Fachinformation genannten Gegenanzeigen zu beachten:

      - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, eines der sonstigen Bestandteile oder gegen Mäuseproteine,
      - aktive schwere Infektion,
      - Patienten mit stark geschwächter Immunabwehr.Bei Patientinnen und Patienten, die aufgrund des Alters (über 65 Jahre) oder aufgrund von Kontraindikationen keine Hochdosistherapie mit nachfolgender

autologer Stammzelltransplantation erhalten, wurde eine Lebensverlängerung durch Rituximaberhaltungstherapie ausschließlich im Vergleich zu Interferon  $\alpha$  (Kluin-Nelemans HC et al., 2012) in der Erstlinie nach R-CHOP bei Erreichen einer Remission nachgewiesen.“

b) Nach Satz 3 wird folgender Satz 4 eingefügt:

„Auch nach Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation wurde eine Verlängerung der Überlebenszeit durch Rituximab-Erhaltungstherapie nur für die Erstlinie gezeigt.“

4. Nummer 1 Buchstabe f „Dosierung:“ wird der Abschnitt „Erstlinientherapie“ wie folgt geändert:

a) Der Satz „Rituximab sollte bei nicht mit Chemotherapie vorbehandelten Patienten in Kombination mit dem CHOP-21-Chemotherapieprotokoll eingesetzt werden.“ durch folgenden Satz ersetzt:

„Rituximab sollte in Kombination mit dem CHOP-21-Chemotherapieprotokoll bei nicht mit Chemotherapie vorbehandelten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden.“

b) Satz 4 wird wie folgt gefasst:

„Patientinnen und Patienten im Alter über 65 Jahren oder jüngere Patientinnen und Patienten, die für eine Konsolidierung mit Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation nicht geeignet sind, sollten bei Erreichen einer kompletten oder partiellen Remission nach einer Induktionstherapie mit R-CHOP in der Erstlinie eine Erhaltungstherapie mit Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> alle 2 Monate bis zum Lymphomprogress erhalten.“

c) Nach Satz 4 wird folgender Satz 5 eingefügt: „Vor Beginn der Erhaltungstherapie muss die Blutbildung mit Leukozyten > 3.000/ $\mu$ l und Thrombozyten > 75.000/ $\mu$ l regeneriert sein.“

d) Satz 5 wird Satz 6.

e) Satz 6 wird wie folgt gefasst:

„Patientinnen und Patienten, die nicht älter als 65 Jahre sind und bei denen eine Konsolidierung mit Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation geplant ist, sollten nur 6 Zyklen Chemotherapie in Kombination mit Rituximab erhalten, z.B. 6 x R-CHOP 21 oder 3 x R-CHOP 21 und 3 x R-DHAP im Wechsel.“

f) Dem Satz 6 wird folgender Satz 7 angefügt: „Im Anschluss an die autologe Stammzelltransplantation sollten Patientinnen und Patienten in der Erstlinie bei Erreichen einer kompletten oder partiellen Remission eine Erhaltungstherapie mit Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> alle 2 Monate bis zum Progress oder für maximal 3 Jahre erhalten. Die Erhaltungstherapie mit Rituximab sollte innerhalb von 3 Monaten nach autologer Stammzelltransplantation begonnen werden. Bei dieser Patientengruppe muss die Blutbildung vor Beginn der Erhaltungstherapie mit > 1.000 Granulozyten /  $\mu$ l regeneriert sein.“

5. In Nummer 1 Buchstabe h) „Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?“ wird Satz 2 wie folgt gefasst:

„Die Erhaltungstherapie mit Rituximab in der Erstlinie nach R-CHOP ohne anschließende Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation wird bis zum Lymphomprogress und nach Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation bis zum Progress oder für maximal 3 Jahre fortgesetzt.“

6. Nummer 1 Buchstabe k) „Zustimmung der pharmazeutischen Unternehmer:“ wird wie folgt gefasst:

„Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Rituximab-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:

*[wird ergänzt]*

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Rituximab-haltigen Arzneimittel anderer pharmazeutischer Unternehmer, da diese keine entsprechende Erklärung abgegeben haben.“

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

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 12. März 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken