

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage VI (Off-Label-Use) - Platinderivate (Cisplatin /  
Carboplatin) beim triple-negativen Mammakarzinom in  
frühen und rezidierten/metastasierten Stadien

Vom 22. Januar 2026

## Inhalt

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

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35c Absatz 1 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppe zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Die Regelungen der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) sind in Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgeführt. Zum Zwecke der Konkretisierung dieses Abschnittes K ist eine Anlage VI angefügt.

In § 30 Absatz 1 des Abschnittes K der AM-RL sind die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeführt. Voraussetzungen sind

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben,
2. dass der G-BA die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage VI Teil A) und
3. dass das pharmazeutische Unternehmen den bestimmungsgemäßen Gebrauch für die zulassungsüberschreitende Anwendung seines Arzneimittels anerkannt hat und dieses pharmazeutische Unternehmen in Anlage VI Teil A wirkstoff- und indikationsbezogen aufgeführt ist.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Absatz 1 AM-RL) sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Absatz 4 AM-RL). Notwendige Voraussetzungen dafür sind die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers sowie eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Bei der Umsetzung der Empfehlungen der Expertengruppe prüft der Gemeinsame Bundesausschuss, ob die Anwendung des Wirkstoffes in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Absatz 5 des Abschnittes K der AM-RL regelt, wann eine Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use nicht gegeben ist. Für Arzneimittel, deren Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen nach Bewertung der Expertengruppe nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht oder die medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, ist eine Verordnungsfähigkeit dementsprechend nicht gegeben. Diese werden in Anlage VI Teil B der AM-RL aufgeführt.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit Briefdatum vom 14. Mai 2025 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle der Expertengruppe Off-Label beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label nach § 35c Absatz 1 SGB V vom 12.02.2025 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis von „Platinderivaten (Cisplatin /

Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom“ in Erweiterung um „Platinderivate bzw. Platinkomplexe (Cisplatin / Carboplatin) beim triple-negativen frühen Mammakarzinom“ zugeleitet.

Die Expertengruppe Off-Label kommt zu folgendem zusammenfassenden Fazit:

”

1. *Der Einsatz von Platin-Salzen in der adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie von Patientinnen mit frühem tripelnegativen Mammakarzinom (eTNBC) wird zur Aufnahme in Teil A / Anlage 6 der Arzneimittel-Richtlinie des GBA empfohlen. Wobei darauf hinzuweisen ist, dass die Kriterien nach BSG 19.03.2002 für einen Off-Label Use innerhalb der Gruppe kontrovers diskutiert wurden. Am Ende wurde mehrheitlich für eine Aufnahme in Teil A gestimmt. Die Indikation ist zwingend durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz zu stellen. Der indikationsgerechte Einsatz einer platinhaltigen Chemotherapie mit Pembrolizumab wird von dieser Empfehlung nicht berührt.*
2. *Ohne Vorliegen einer BRCA-Mutation kann der Einsatz von Platin-Salzen bei metastasiertem oder fortgeschrittenem tripelnegativen Mammakarzinom (mTNBC) als Option allein oder in Kombinationstherapien zur Aufnahme in Teil A / Anlage 6 der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA empfohlen werden. Auch hier wurden die Kriterien nach BSG 19.03.2002 innerhalb der Gruppe kontrovers diskutiert. Im Sinne der therapeutischen Vielfalt in Absenz einer Unterlegenheit ist die Therapieoption mit Carboplatin aus klinischer Sicht in umschriebenen Konstellationen einsetzbar. Für den Einsatz von Platin-Salzen sollen die jeweils aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien (z. B. AWMF-Leitlinie(n) der Qualität S3, AGO, ESMO) beachtet werden und die Indikation im interdisziplinären Tumorboard gestellt werden.*
3. *In der Therapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom kann Carboplatin bei Vorliegen einer BRCA-Keimbahnmutation zur Aufnahme in Teil A / Anlage 6 der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA empfohlen werden. Für den Einsatz von Platin-Salzen sollen die jeweils aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien (z. B. AWMF-Leitlinie(n) der Qualität S3, AGO, ESMO) beachtet werden und die Indikation im interdisziplinären Tumorboard gestellt werden.“*

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), veröffentlicht.

Infolge der Veröffentlichung der Bewertung hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer gebeten, eine Erklärung zur Anerkennung der betreffenden Anwendung als bestimmungsgemäßen Gebrauch (§ 84 AMG) abzugeben.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Platinderivaten (Cisplatin / Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom“ in Erweiterung um „Platinderivate bzw. Platinkomplexe (Cisplatin / Carboplatin) beim triple-negativen frühen Mammakarzinom“ überprüft.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung der Expertengruppe durch Ergänzung der Anlage VI Teil A um eine Ziffer XLI. umzusetzen.

Folgende Änderungen haben sich im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe (siehe Bewertungsgrundlage B.1. Zusammenfassende Dokumentation) ergeben:

- In Abschnitt b) „Behandlungsziel“ wurden die Endpunkte „Verbesserung des Ansprechens (pathologisch komplette Remission, pCR)“ und „Verlängerung der Wahrscheinlichkeit des progressionsfreien Überlebens (PFS)“ gestrichen. Diese werden über Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens mit abgebildet.
- In Abschnitt c) „Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen“ wurden bei den nicht explizit für das triple-negative Mammakarzinom zugelassenen Arzneimitteln weitere Wirkstoffe ergänzt.
- In Abschnitt f) „Dosierung“ wurde hinsichtlich der Therapieschemata beim eTNBC die Angabe „Platin“ durch „Carboplatin“ konkretisiert. Analog dazu wurde diese Anpassung beim eTNBC in Abschnitt g) „Behandlungsdauer“ vorgenommen.
- In Abschnitt i) „Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind“ wurde der Verweis auf die Fachinformation ersetzt durch die Angabe „keine“, da dieser Abschnitt nur Nebenwirkungen/Wechselwirkungen betrifft, die nicht in der Fachinformation des zugelassenen Arzneimittels aufgeführt sind. Des Weiteren wird ein Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen ergänzt und damit eine Anpassung an die aktuelle Beschlusspraxis des G-BA vorgenommen.
- In Abschnitt j) „Weitere Besonderheiten“ wurde die Angabe, dass die Indikation zwingend durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz zu stellen sei und dem Protokoll eine Nutzen-Risiko-Bewertung zu entnehmen sein müsse, ersetzt durch den Hinweis, dass die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt über ausreichend Erfahrung in der Anwendung von Zytostatika verfügen muss. Die Verantwortung für die Verordnungsfähigkeit von Carboplatin- oder Cisplatin-haltigen Arzneimitteln liegt bei den behandelnden Ärztinnen und Ärzten. Ihnen obliegt die Entscheidung über die Einbeziehung einer interdisziplinären Tumorkonferenz.

Darüber hinaus wurden sprachliche und redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Bei den für die Dosierungsangaben in Abschnitt f) von der Expertengruppe herangezogenen Studien handelt es sich um folgende Publikationen:

- Loibl S, O'Shaughnessy J, Untch M, Sikov WM, Rugo HS, McKee MD, Huober J, Golshan M, von Minckwitz G, Maag D et al: Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (BrighTNess): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018, 19(4):497-509
- Sharma P, Kimler BF, O'Dea A, Nye L, Wang YY, Yoder R, Staley JM, Prochaska L, Wagner J, Amin AL et al: Randomized Phase II Trial of Anthracycline-free and Anthracycline-containing Neoadjuvant Carboplatin Chemotherapy Regimens in Stage I-III Triple-negative Breast Cancer (NeoSTOP). *Clin Cancer Res* 2021, 27(4):975-982.
- Buisseret L, Loirat D, Aftimos P, Maurer C, Punie K, Debien V, Kristanto P, Eiger D, Goncalves A, Ghiringhelli F et al: Paclitaxel plus carboplatin and durvalumab with or without oleclumab for women with previously untreated locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer: the randomized SYNERGY phase I/II trial. *Nat Commun* 2023, 14(1):7018

- Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, Bologna A, Weber B, Raspagliesi F, Panici PB et al: Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014, 15(4):396-405
- Mayer EL, Abramson V, Jankowitz R, Falkson C, Marcom PK, Traina T, Carey L, Rimawi M, Specht J, Miller K et al: TBCRC 030: a phase II study of preoperative cisplatin versus paclitaxel in triple-negative breast cancer: evaluating the homologous recombination deficiency (HRD) biomarker. *Ann Oncol* 2020, 31(11):1518-1525
- Loibl S, Weber KE, Timms KM, Elkin EP, Hahnen E, Fasching PA, Lederer B, Denkert C, Schneeweiss A, Braun S et al: Survival analysis of carboplatin added to an anthracycline/taxane-based neoadjuvant chemotherapy and HRD score as predictor of response-final results from GeparSixto. *Ann Oncol* 2018, 29(12):2341-2347
- Shepherd JH, Ballman K, Polley MC, Campbell JD, Fan C, Selitsky S, Fernandez-Martinez A, Parker JS, Hoadley KA, Hu Z et al: CALGB 40603 (Alliance): Long-Term Outcomes and Genomic Correlates of Response and Survival After Neoadjuvant Chemotherapy With or Without Carboplatin and Bevacizumab in Triple-Negative Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2022, 40(12):1323-1334
- Gigolaeva L, Krivorotko P, Khadzhimatova S, Zhiltsova E, Yerechshenko S, Nikitina M, Ni V, Emelyanov A, Imyanitov EN, Sokolenko AP et al: Neoadjuvant eribulin plus carboplatin vs. paclitaxel plus carboplatin in patients with triple-negative breast cancer (TNBC). *Annals of Oncology* 2018, 29

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich keine Änderungen ergeben.

Im Stellungnahmeverfahren wurde vorgebracht, dass die Regelung nicht nur für Patientinnen, sondern auch für Patienten gelten solle. Die Patienten machten nur einen geringen Anteil beim TNBC aus und seien aus diesem Grund häufig nicht in den Studien abgebildet.

Diesbezüglich ist darauf hinzuweisen, dass sich die Bewertung der Expertengruppe Off-Label ausschließlich auf Patientinnen mit triple-negativen Mammakarzinom in frühen und rezidierten/metastasierten Stadien auf Grundlage der zu dieser Fragestellung identifizierten Evidenz bezieht. Eine Bewertung hinsichtlich der Behandlung von Männern mit TNBC ist insofern nicht Gegenstand der Empfehlung.

Nach den gesetzlichen Regelungen in § 35c SGB V ist es die Aufgabe der Expertengruppe Off-Label, den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen und Indikationsbereiche, für die sie nach dem Arzneimittelgesetz nicht zugelassen sind, zu bewerten. Der G-BA ist bei der Umsetzung der Bewertung in die Arzneimittel-Richtlinie an die Empfehlung der Expertengruppe Off-Label gebunden.

Für nicht in Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie geregelten Off-Label-Use bleibt die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zur Verordnungsfähigkeit im Einzelfall unberührt.

### **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**

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In der Sitzung der AG Off-Label-Use am 10. Juni 2025 wurde über die Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label beraten und eine Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vorbereitet.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 8. Juli 2025 wurde die Bewertung der Expertengruppe gemäß 4. Kapitel § 47 Verfahrensordnung des G-BA angenommen und die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A abschließend beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 8. Juli 2025 nach § 10 Absatz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 11. November 2025 durchgeführt.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 9. Dezember 2025 abschließend beraten und konsentiert.

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Schreiben des BfArM vom 14. Mai 2025 mit Übermittlung der Bewertung zur Off-Label-Anwendung von Platinderivaten (Cisplatin / Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom sowie beim triple-negativen frühen Mammakarzinom		
AG Off-Label-Use	10. Juni 2025	Beratung und Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe
Unterausschuss Arzneimittel	8. Juli 2025	Annahme der Bewertung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A
Unterausschuss Arzneimittel	9. September 2025	Eingegangene Stellungnahme zur Kenntnis
AG Off-Label-Use	10. September 2025	Beratung über Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	7. Oktober 2025	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11. November 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. Dezember 2025	Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	22. Januar 2026	Beschlussfassung

Berlin, den 22. Januar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken