

**Zusammenfassende Dokumentation
über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage VI – Off-Label-Use
Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau**

Vom 20. Mai 2010

Inhaltsverzeichnis

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	4
4.	Beschluss	5
5.	Anhang	6
5.1	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	6
5.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	7
B.	Bewertungsverfahren	8
1.	Bewertungsgrundlagen	8
2.	Bewertungsentscheidung und Umsetzung	8
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	9
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	11
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	23
3.	Auswertung der Stellungnahmen	23

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35b Abs. 3 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen 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 Abs. 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 Abs. 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

und

2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Abs. 1 AM-RL), sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdocumentation (gemäß § 30 Abs. 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 Abs. 5 des Abschnitts 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 Expertengruppen 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 6. Juli 2009 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Onkologie nach § 35b Abs. 3 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von Gemcitabin in der Monotherapie des Mammakarzinoms der Frau zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Gemcitabin in der Monotherapie des Mammakarzinoms der Frau überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Die Expertengruppe kommt in ihrem Fazit zu der Empfehlung, dass der „Off-Label-Einsatz“ von Gemcitabin als Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom wegen des nicht gesicherten klinischen Nutzens nicht gerechtfertigt ist.

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt dementsprechend durch Ergänzung der Anlage VI in Teil B um

„IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“

Nach Ablauf der Frist des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ist eine einzelne Stellungnahme der Firma Lilly Deutschland GmbH eingegangen. Die Firma Lilly stimmt der inhaltlichen Bewertung durch die Expertengruppe zu, gibt aber zu bedenken, „dass eine Ergänzung der Anlage VI in Teil B um den Wortlaut

„Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“ außer Acht läßt, dass es Situationen in der 3. oder 4. Behandlungslinie gibt, in der üblicherweise Monotherapien eingesetzt werden, u.a. auch Gemcitabin, was den betroffenen Frauen nicht per se verwehrt werden sollte. Dies sollte weiterhin im Ermessen des behandelnden Arztes liegen und möglich sein.“

Da auch bei Ausschlüssen hinsichtlich einer Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use durch die Arzneimittel-Richtlinie § 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V gilt, ergibt sich aus der Stellungnahme kein Änderungsbedarf.

3. **Verfahrensablauf**

Sitzung der AG/ UA/ G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label mit Schreiben vom 6.Juli 2009		
1. Sitzung AG „Off-Label-Use“	1. September 2009	Annahme und Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zu Gemcitabin als Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom in die Arzneimittel-Richtlinie
13. Sitzung UA „Arzneimittel“	6. Oktober 2009	Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Sitzung des Plenums	17. Dezember 2009	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
18. Sitzung UA „Arzneimittel“	11. März 2010	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
19. Sitzung UA „Arzneimittel“	6. April 2010	Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Sitzung des Plenums	20. Mai 2010	Beschluss zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

4. **Beschluss**

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VI - Off-Label-Use
Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau

Vom 20. Mai 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Mai 2010 beschlossen, die 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 20. Mai 2010 (BAnz S. 2 062), wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage VI wird im Teil B wie folgt ergänzt:

„IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“

II. Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. Mai 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

5. Anhang

5.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss				
Original: <i>Br 21/6/110</i>				
Kopie:				
Eingang: 18. Juni 2010				UP
GF	M-VL	QS-V	M	
P/O	Recht	FB-Med.	Verw.	

1267
18. Juni 2010

REFERAT 213

BEARBEITET VON Walter Schmitz

HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn

POSTANSCHRIFT 53107 Bonn

TEL +49 (0)228 99 441-3103

FAX +49 (0)228 99 441-4924

E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de

INTERNET www.bmg.bund.de

Bonn, 17. Juni 2010

AZ 213 - 44746 - 1

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 20.05.2010

hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

1. Anlage VI - Off-Label-Use
Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau
2. Anlage XI - Besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V:
Sildenafil bei der pulmonal arteriellen Hypertonie
3. Anlage IX - Festbetragsgruppenbildung
H1-Antagonisten, Gruppe 5B, in Stufe 3
4. Anlage IX - Festbetragsgruppenbildung
Nitrofurantoin, Gruppe 1, in Stufe 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 20.05.2010 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Langenbucher

5.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 100 (S. 2363) vom 08.07.2010

■ Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung [1613 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VI – Off-Label-Use
Gemcitabin in der Monotherapie
beim Mammakarzinom der Frau

Vom 20. Mai 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Mai 2010 beschlossen, die 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 20. Mai 2010 (BAnz. S. 2062), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage VI wird im Teil B wie folgt ergänzt:
„IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“

II.

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

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. Mai 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Hess

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Arzneimittel-Richtlinie festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind. Hierzu werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der Expertengruppen Off-Label 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.

Mit Briefdatum vom 6. Juli 2009 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Onkologie nach § 35b Abs. 3 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von Gemcitabin in der Monotherapie des Mammakarzinoms der Frau zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden.

Die Expertengruppe kommt in ihrem Fazit zu der Empfehlung, dass der „Off-Label-Einsatz“ von Gemcitabin als Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom wegen des nicht gesicherten klinischen Nutzens nicht gerechtfertigt ist.

Die vollständige Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

2. Bewertungsentscheidung und Umsetzung

Die Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe Off-Label erfolgt dementsprechend durch Ergänzung der Anlage VI in Teil B um „IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 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.

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
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 - 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Oranienburger Chaussee 25	13465 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz. Nr. 13 (S. 255) vom 26.01.2010).

■ **Bundesministerium für Gesundheit**

Bekanntmachung [1384 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Vom 17. Dezember 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss beabsichtigt, Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

1. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage II, Lifestyle Arzneimittel, Ergänzung um das Fertigarzneimittel Azzalure®
2. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IV, Therapiehinweise, Ergänzung um den Therapiehinweis zu Cilostazol
3. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI, Off-Label-Use, Ergänzung in Teil A um Nummer V Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter
4. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI, Off-Label-Use, Ergänzung in Teil B Nummer IV Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau
5. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VII, Aut idem, Ergänzung der Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen
6. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage XI, Verordnung besonderer Arzneimittel, Ergänzung um einen Abschnitt Everolimus
7. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage XI, Verordnung besonderer Arzneimittel, Änderung im Abschnitt zur Behandlung der PAH mit Sildenafil.

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.

Die entsprechenden Entwürfe zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 21. Januar 2010 zugeleitet:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), Deutscher Generikaverband e.V., Pro Generika e.V., Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V., Gesellschaft für Phytotherapie e.V.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur – wenn möglich in elektronischer Form (per CD-ROM oder per E-Mail) – sind bis zum

23. Februar 2010

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

1. E-Mail zur Anlage II: life-style@g-ba.de
2. E-Mail zur Anlage IV: therapiehinweise@g-ba.de
3. + 4. E-Mail zur Anlage VI: off-label-use@g-ba.de
5. E-Mail zur Anlage VII: aut-idem@g-ba.de
6. + 7. E-Mail zur Anlage XI: besondere_arzneimittel@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten den Entwurf sowie die tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die Beschlüsse und die tragenden Gründe können auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 17. Dezember 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Hess

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Abs. 3a SGB V



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10823 Berlin

Ansprechpartner/in:
Petra Nies
Ableitung Arzneimittel

Telefon:
030 275638222

Telefax:
030 275638205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/uh

Datum:
21. Januar 2010

**Stellungnahmeverfahren über die Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage VI zum Abschnitt K: Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use)
Ergänzung der Anlage VI im Teil B: IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. Dezember 2009 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Anlage VI im Teil B einzuleiten. Anlage VI zum Abschnitt K der AM-RL soll wie folgt ergänzt werden:

- IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau.

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

23. Februar 2010

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 einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis 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 · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln



Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte sowohl in Papier- als auch 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“
Wegelystraße 8
10623 Berlin
off-label-use@g-ba.de

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Petra Nies", is positioned below the text "Mit freundlichen Grüßen". The signature is fluid and cursive.

i. A. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte 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.

Muster

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
	TI:	(Titel)
	SO:	(Quelle, d.h. Zeitschrift oder Internetadresse oder 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]

Beispiel	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Zeitschriften- artikel</i>	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
<i>Zeitschriften- artikel</i>	2	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>Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Internet- dokument</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>HTA-Doku- ment</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

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VI - Off-Label-Use
Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der
Frau

Vom 17. Dezember 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. Dezember 2009 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), zuletzt geändert am [] (BAnz S. [] []), beschlossen:

I. Die Anlage VI wird im Teil B wie folgt ergänzt:

„IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“

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

Berlin, den 17. Dezember 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

**Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:**

**Anlage VI - Off-Label-Use
Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau**

Vom 17. Dezember 2009

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	4
4.	Bewertungsverfahren	7

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35b Abs. 3 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen 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 Abs. 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 Abs. 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 und
2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Abs. 1 AM-RL), sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Abs. 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 Abs. 5 des Abschnitts 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 Expertengruppen 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 6. Juli 2009 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Onkologie nach § 35b Abs. 3 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von Gemcitabin in der Monotherapie des Mammakarzinoms der Frau zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Gemcitabin in der Monotherapie des Mammakarzinoms der Frau überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Die Expertengruppe kommt in ihrem Fazit zu der Empfehlung, dass der „Off-Label-Einsatz“ von Gemcitabin als Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom wegen des nicht gesicherten klinischen Nutzens nicht gerechtfertigt ist.

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt dementsprechend durch Ergänzung der Anlage VI in Teil B um
„IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“

3. **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, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ in seiner Sitzung am 6. Oktober 2009 beraten und konsentiert.

Sitzung der AG/ UA/ G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label mit Schreiben vom 6. Juli 2009		
1. Sitzung AG „Off-Label-Use“	1. September 2009	Annahme und Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zu Gemcitabin als Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom in die Arzneimittel-Richtlinie
13. Sitzung UA „Arzneimittel“	6. Oktober 2009	Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Sitzung des Plenums	17. Dezember 2009	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

Der UA „Arzneimittel“ empfiehlt dem G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI.

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 (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel Verfahrensordnung G-BA).

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird 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.

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
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 - 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubiestraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Oranienburger Chaussee 25	13465 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüberhinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgeschlagen.

Berlin, den 17. Dezember 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

4. Bewertungsverfahren

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Arzneimittel-Richtlinie festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind. Hierzu werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der Expertengruppen Off-Label 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.

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Bereich Onkologie kommt in ihrer Bewertung von Gemcitabin in der Monotherapie des Mammakarzinoms der Frau zu folgendem Fazit:

„Die vorhandenen Daten aus einer großen randomisierten Phase III - und mehreren kleinen Phase II - Studien (Evidenzlevel II) zeigen nur mäßige Ansprechraten und ein überwiegend kurzes progressionsfreies Überleben.

Die einzige randomisierte Phase III - Studie zeigt eine statistisch signifikante Verkürzung des progressionsfreien Überlebens, des Gesamtüberlebens und eine ebenfalls statistisch signifikant schlechtere Ansprechraten für eine Monotherapie mit Gemcitabin in der Erstlinientherapie beim metastasierten Mammakarzinom gegenüber Epirubicin. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Gemcitabin als Monotherapie nicht in der Erstlinientherapie eingesetzt werden soll.

Selbst für einen möglichen positiven Einfluss auf die Lebensqualität liegen für Gemcitabin keine Daten vor, die einen Off-Label-Einsatz als Monotherapie bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom rechtfertigen könnten.

Die derzeit verfügbare wissenschaftliche Datenlage aus nicht-vergleichenden Studien zum Einsatz der Gemcitabin-Monotherapie als Folgebehandlungen bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom ist reicht nicht aus, um einen klinisch relevanten Nutzen und eine medizinische Notwendigkeit dieser Chemotherapien zu belegen.“

Ergänzend zu diesem Fazit kommt die Expertengruppe zu folgender Empfehlung an den G-BA: „Aufgrund der o.g. Daten ist der „Off-Label-Einsatz“ von Gemcitabin als Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom wegen des nicht gesicherten klinischen Nutzens nicht gerechtfertigt.“

Die vollständige Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

4.2 Bewertungsentscheidung

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt dementsprechend durch Ergänzung der Anlage VI in Teil B um

„IV. Gemcitabin als Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom der Frau“.

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte Organisation:	Eingangsdatum
Lilly Deutschland GmbH	24.02.2010 (nicht fristgerecht)

3. Auswertung der Stellungnahmen

Einwand:

Die Firma Lilly Deutschland GmbH stimmt der inhaltlichen Bewertung durch die Expertengruppe zu, gibt aber zu bedenken, „dass eine Ergänzung der Anlage VI in Teil B um den Wortlaut „Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau“ außer Acht lässt, dass es Situationen in der 3. oder 4. Behandlungslinie gibt, in der üblicherweise Monotherapien eingesetzt werden, u.a. auch Gemcitabin, was den betroffenen Frauen nicht per se verwehrt werden sollte. Dies sollte weiterhin im Ermessen des behandelnden Arztes liegen und möglich sein.“

Bewertung:

Auch bei Ausschlüssen hinsichtlich einer Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use durch die Arzneimittel-Richtlinie gilt § 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V, d.h. der Vertragsarzt kann die Arzneimittel ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnen.

Beschlussempfehlung:

Keine Änderung.